

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

CARRERA MEDICINA

INICIO DEL TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA FUNCIÓN RENAL:

“CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE FILTRADO GLOMERULAR
(OBTENIDOS A TRAVÉS DE LAS FÓRMULAS MDRD Y CKD-EPI) Y
CONCORDANCIA EN LA INDICACIÓN DE DIÁLISIS EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA EN EL SERVICIO DE NEFROLOGÍA DEL
HOSPITAL EUGENIO ESPEJO EN EL PERÍODO COMPRENDIDO ENTRE
SEPTIEMBRE 2012 Y SEPTIEMBRE 2013”

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

MÉDICA CIRUJANA

REVELO SALTOS SONIA MARÍA

DIRECTOR DE LA DISERTACIÓN: DR. FÉLIX ORBE CUEVA

DIRECTOR METODOLÓGICO: DR. MARCOS SERRANO DUEÑAS

QUITO, MAYO 2014

AGRADECIMIENTOS

Me gustaría expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas las personas que con su ayuda permitieron la realización del presente trabajo; en especial al Dr. Félix Orbe, director de esta investigación, por la orientación, el apoyo y los consejos continuos; su ejemplo siempre es una inspiración para ser mejor profesional y persona.

Al Dr. Marcos Serrano, asesor metodológico de la investigación, por la guía, la paciencia, la orientación y toda la enseñanza.

Al Dr. Ramiro Ramadán quien por su forma de ser y educar tiene el aprecio, cariño y admiración de quienes hemos sido sus alumnos.

Al Dr. Oswaldo Alcócer, que a través de sus consejos y su manera de ver el mundo, me permite afirmar que no existe profesión más hermosa que la nuestra.

A toda mi familia, y de manera especial a mis padres, quienes no sólo me han apoyado siempre, sino que también a través de su ejemplo me han incentivado a ser cada día una mejor persona en todos los aspectos de mi vida.

A todos mis profesores, ya que a lo largo de estos años han sido eje fundamental en mi formación como profesional.

Al Hospital Quito Nro. 1 de la Policía Nacional, en especial al Servicio de Nefrología, por toda la apertura; no sólo adquirí nuevos conocimientos, sino también pude hacer grandes amigos.

Al Hospital Eugenio Espejo, que conscientes de la necesidad de crear en nuestro país una cultura investigativa, me abrió las puertas para la realización de este trabajo.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mi familia ya que me han apoyado en todas mis decisiones y su sola presencia ha permitido que toda mi vida sea en realidad inmejorable...

A mi mami Sonia quien con su amor transmitido a través de sus consejos y su apoyo incondicional, ha sido la persona con quien he podido contar toda mi vida, mi mejor amiga, mi apoyo y mi ejemplo; siempre ha estado en mis momentos más difíciles, en mis tiempos de cambio y nunca me ha permitido dar por vencida en nada.

A mi papi Ramiro quien siempre ha sabido cuidarme a su manera, evitando que la vida y sus permutas me hagan daño pero a su vez dejándome crecer en un mundo lleno de obstáculos y tomando mis propias decisiones en busca de ser cada día mejor sin dejar de lado la esencia y la importancia del ser persona, del ser cada día más humano.

A mis hermanos Santiago y Xavier, con quienes he compartido siempre un lazo muy grande y gracias a quienes considero he formado gran parte de mi personalidad.

A Gabriel, quien en este último tiempo ha llegado a formar también parte de mi familia, siempre me ha permitido saber que pase lo que pase, tengo alguien con quien contar.

A mis amigas y amigos, con quienes guardo momentos inolvidables; travesuras de la infancia que en su tiempo parecían grandes complicaciones y a medida que entramos en años, son recuerdos que nos hacen desear regresar el tiempo.

TABLA DE CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	ii
DEDICATORIA	iii
TABLA DE CONTENIDO.....	iv
ÍNDICE DE GRÁFICOS	vii
ÍNDICE DE TABLAS	viii
RESUMEN.....	ix
ABSTRACT	x
CAPÍTULO I.....	1
INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN	2
CAPITULO II	3
MARCO TEÓRICO.....	3
EPIDEMIOLOGÍA	3
ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA RENAL.....	5
PROCESOS RENALES.....	10
FLUJO SANGUÍNEO RENAL	13
FILTRACIÓN GLOMERULAR	14
DETERMINANTES DIRECTOS DE LA TFG:.....	15
DEPURACIÓN	18
Método práctico para medir la TFG: depuración de creatinina.....	20
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC).....	23

FACTORES DE RIESGO Y ETIOLOGÍA:	25
HISTORIA NATURAL DE LA ERC:.....	30
FACTORES DE PROGRESIÓN DE ERC:	30
REPERCUSIÓN ORGÁNICA:	32
EVALUACIÓN DE LA TFG:	34
Creatinina sérica:	34
Aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas	35
Ecuaciones de estimación basadas en la creatinina sérica.....	35
MDRD (Modification of Diet in Renal Disease):	37
CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration):.....	37
TRATAMIENTO DE LA ERC.....	38
PAUTA DE SEGUIMIENTO EN ATENCIÓN PRIMARIA:.....	41
TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA FUNCIÓN RENAL O DIÁLISIS	42
HEMODIÁLISIS.....	43
DETERMINACIÓN DEL MOMENTO DE INICIO DE LA DIÁLISIS	44
SÍNTOMAS CLÍNICOS DE LA MEMORIA “AEIOU” PARA INICIO DE DIÁLISIS	44
INICIO PRECOZ E INICIO TARDÍO DE LA DIÁLISIS	45
EL ESTUDIO IDEAL (Early versus Late Initiation of Dialysis)	45
CAPÍTULO III.....	47
METODOLOGÍA	47
OBJETIVOS	48
OBJETIVO GENERAL	48
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	48

HIPÓTESIS	49
MÉTODOS	49
TIPO DE ESTUDIO	49
POBLACIÓN DE ESTUDIO Y MUESTRA.....	50
Criterios de inclusión:	53
Criterios de exclusión.....	53
ANÁLISIS DE DATOS	56
ASPECTOS ÉTICOS:.....	59
ASPECTOS ADMINISTRATIVOS:	59
CAPITULO IV	60
RESULTADOS.....	60
Descripción:.....	60
Correlación:	65
Análisis de concordancia:.....	76
CAPITULO V	78
DISCUSIÓN	78
CAPITULO VI.....	87
LIMITACIONES	87
CAPITULO VII	90
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	90
GLOSARIO DE TÉRMINOS.....	93
BIBLIOGRAFÍA	95

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico No. 1 Sistema urinario y corte de un riñón humano	7
Gráfico No. 2 Relaciones de las partes que componen una nefrona.....	7
Gráfico No. 3 Nomenclatura estándar de las estructuras del riñón.....	9
Gráfico No. 4 Los tres procesos renales básicos.....	10
Gráfico No. 5 Control renal de la inulina.....	19
Gráfico No. 6 Esquema simplificado del proceso de hemodiálisis.....	43
Gráfico No. 8 Distribución de la población de estudio en los estadios de ERC	61
Gráfico No. 9 Histograma de la edad de la población del estudio	62
Gráfico No. 10 Histograma del Valor de la Creatinina en mg/dl.....	63
Gráfico No. 11 Valoración de las fórmulas MDRD y CKD-EPI.....	64
Gráfico No. 12 Valores de TFG obtenidos por MDRD y CKD-EPI.	65
Gráfico No. 13 Pacientes en estadio 0 medidos a través de MRDR y CKDEPI.....	67
Gráfico No. 14 Correlación CKD-EPI / MDRD para pacientes en estadio 2	68
Gráfico No. 15 Correlación CKD-EPI / MDRD para pacientes en estadio 3	69
Gráfico No. 16 Correlación CKD-EPI / MDRD para pacientes en estadio 4	70
Gráfico No. 17 Correlación CKD-EPI / MDRD para pacientes en estadio 5	71
Gráfico No. 18 Presencia de Síntomas AEIOU e ingreso a diálisis.....	73

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Valores promedio de varias sustancias manipuladas por filtración	12
Tabla 2 Criterios diagnósticos de enfermedad renal crónica	23
Tabla 3 Clasificación de la ERC	24
Tabla 4 Etiología de la ERC.....	26
Tabla 5 Factores de progresión de ERC no modificables:	31
Tabla 6 Factores de progresión de ERC modificables:	31
Tabla 7 Manifestaciones clínicas más frecuentes de la ERC	32
Tabla 8 Diversas anormalidades de laboratorio producidas por la ERC	33
Tabla 9 Ecuaciones de estimación de TFG basadas en la creatinina sérica.....	36
Tabla 10 Datos obtenidos de las Historias Clínicas y Epicrisis físicas.....	50
Tabla 11 DESCRIPCIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	54
Tabla 12 Clasificación de las variables	56
Tabla 13 Variables cualitativas encontradas en la población estudiada	60
Tabla 14 Variables Cuantitativas encontradas en la población estudiada.....	62
Tabla 15 Valores de la TFG mediante las ecuaciones MDRD y CKD-EPI junto con su correlación en la población general con respecto al estadio de ERC.....	66
Tabla 16 Correlación entre ambas fórmulas y los distintos subgrupos segmentados por edad, sexo y estadio de ERC	72
Tabla 17 Resultados Chi cuadrado de la dependencia entre estadios y síntomas	75
Tabla 18 Tabla cruzada entre diálisis y el estudio IDEAL	76
Tabla 19 Estudios relacionados con el inicio de diálisis.....	82

RESUMEN

La presencia de tasas de filtración glomerular (TFG) cada vez más elevadas en pacientes con enfermedad renal crónica (ERC) terminal al momento de iniciar diálisis posee causas difíciles de determinar, sin embargo, están sujetas a la aplicación de razonamientos sustentados en la experiencia personal y la extrapolación de ventajas relacionadas como la remisión precoz y el inicio programado de diálisis. El ensayo aleatorizado “IDEAL” apoya la posición de retrasar el inicio de diálisis hasta TFG bastante bajas en ausencia de síntomas urémicos, complicaciones y comorbilidades, junto a un seguimiento nefrológico estrecho y la disponibilidad de inicio inmediato de diálisis de ser necesario.

El presente estudio de concordancia transversal de una cohorte histórica, fue realizado con pacientes que acudieron al Servicio de Nefrología del HEE entre septiembre 2012 y septiembre 2013. En ellos se estudió la correlación entre las fórmulas MDRD y CKD-EPI al determinar la TFG; además se estudió la concordancia de la indicación de ingreso a diálisis por parte de los médicos clínicos del HEE en comparación con la indicación del estudio IDEAL. Se incluyeron 279 pacientes, 135 (48,4%) varones y 144 (51,6%) mujeres, con una creatinina de $6,1 \pm 4,6$. La TFG media estimada por MDRD fue de $23,36 \pm 31,3$ ml/min y por CKD-EPI fue de $22,86 \pm 30,7$ ml/min, demostrándose una correlación positiva entre ambas ($r=0,992$) con un valor $p < 0,01$. Sin embargo no se demostró una concordancia positiva en la indicación del ingreso a diálisis de acuerdo al criterio médico del HEE y el estudio IDEAL, pues el valor kappa ponderado obtenido fue de 0,198 indicando una concordancia pobre o muy débil entre ambos.

Palabras clave: Insuficiencia renal crónica, filtración glomerular, TFG, inicio de diálisis, IDEAL, MDRD, CKD-EPI.

ABSTRACT

The presence of higher glomerular filtration rates (GFR) in patients with terminal chronic kidney disease (CKD) when starting dialysis has got causes that are very difficult to determine; however, they are subject to the application of reasoning that is sustained by personal experience and the extrapolation of related advantages such as early remission and scheduled start of dialysis. The “IDEAL” randomized trial supports the position of delaying the start of dialysis to very low GFR in absence of uremic symptoms, complications and comorbidities, along with a narrow nephrological monitoring and the availability of immediate start of dialysis, when necessary.

This historical cohort study of transversal comparison was performed with patients that consulted the Nephrology Service of the Eugenio Espejo Hospital (HEE for its acronym in Spanish: *Hospital Eugenio Espejo*) between September 2012 and September 2013. When determining the GFR, the correlation between the MDRD and the CKD-EPI formulas was studied; furthermore, the indication of entering dialysis on the part of the general practitioners of the HEE in comparison to the indication of the IDEAL analysis was studied. 279 patients were included, 135 (48,4%) were male and 144 (51,6%) were female, with a creatinine of $6,1 \pm 4,6$. The average GFR estimated by the MDRD was $23,36 \pm 31,3$ ml/min and the one by the CKD-EPI was $22,86 \pm 30,7$ ml/min, which showed a positive correlation between both of them ($r=0,992$) with a p value $< 0,01$. However, a positive correspondence in the indication of entering dialysis was not demonstrated according to the medical criteria of the HEE and the IDEAL study, since the pondered kappa value obtained was 0,198 which indicated a poor or very weak correlation between them.

Key words: Chronic renal failure, glomerular filtration, GFR, start of dialysis, IDEAL, MDRD, CKD- EPI.

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

La enfermedad renal crónica (ERC) en los últimos años se ha expuesto como un problema de salud a nivel mundial. La prevalencia de pacientes en tratamiento sustitutivo de la función renal (TSR) se ha incrementado de manera continua en las últimas décadas y pese a la eficacia probada de las medidas de prevención primaria y secundaria la incidencia muestra tendencia a aumentar.

Esta situación relaciona una importante morbi-mortalidad atribuible directa o indirectamente a la ERC, así como una sobrecarga estructural y financiera que el sistema de salud ecuatoriano soporta con dificultad.

Una de las causas más importantes de la persistencia de una alta incidencia en diálisis radica en la tendencia a que los pacientes con ERC inicien en ella de manera cada vez más precoz resultando particularmente llamativo el aumento de incidencia en diálisis de pacientes con TFG superior a 15 ml/min.

Este fenómeno ha suscitado un notable interés en la comunidad nefrológica en los últimos años y ha generado un gran cuerpo de información. De esta forma surgió el estudio IDEAL (Initiating Dialysis Early And Late) que realizado entre julio del año 2000 y noviembre del año 2008, con una población de 828 pacientes y siendo el más representativo de sus afines, concluye que el inicio precoz de la diálisis en pacientes con ERC no se asocia a una disminución de las complicaciones que pudiesen presentarse ni a un aumento de la sobrevida del paciente.

JUSTIFICACIÓN

El Hospital de Especialidades Eugenio Espejo recibe en el Servicio de Nefrología una gran afluencia de pacientes con ERC terminal de diferente etiología, muchos de ellos requieren terapias sustitutivas de la función renal.

Incorporar a un paciente a diálisis implica mucho más que un tratamiento médico a largo plazo por el elevado costo económico; un número indeterminado de pacientes puede estar recibiendo el tratamiento temprana e innecesariamente.

Este trabajo intenta aclarar las siguientes dudas:

Utilizar diferentes fórmulas para calcular la TFG ¿Influye en el estadiaje del paciente enfermo renal y por lo tanto en la indicación de diálisis?, ¿Cuándo se habla de inicio precoz e inicio tardío de diálisis?, ¿Frente a qué circunstancias se inicia diálisis con niveles de TFG más altos?, ¿Cuál es el aporte del ensayo IDEAL para la clarificación de este problema?.

Es de gran utilidad conocer si en nuestro medio se aplican los criterios sugeridos por el estudio IDEAL para el ingreso de pacientes con ERC en fase terminal a diálisis, o de si se mantienen los criterios habituales, en base a la clínica, ya que disponer de una guía para realizar la decisión de un tratamiento médico determinado permite proporcionar objetivamente tratamiento a quienes lo requieran y no dar tratamiento innecesario a quienes no lo ameriten, formando un sistema de salud más equitativo que podría cubrir las demandas de una población en constante crecimiento y evitando el dispendio de recursos.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

EPIDEMIOLOGÍA

En las últimas décadas las grandes transformaciones demográficas y epidemiológicas a nivel mundial han dado lugar a un aumento en la prevalencia e incidencia de enfermedades crónicas, crecimiento que amenaza al desarrollo social, económico, la vida y la salud de millones de personas.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) las enfermedades crónicas no transmisibles (ENT) son las responsables de la mayor tasa de morbi-mortalidad, abarcando entre todas ellas un 63% del total de las muertes a nivel mundial, cifra que dobla el número de muertes de todas las enfermedades infecciosas, condiciones maternas y perinatales, así como deficiencias nutricionales en conjunto.

Llama la atención que la eliminación de los factores riesgos para ENT permitiría prevenir cerca de tres cuartas partes de la carga atribuible a las enfermedades cardiovasculares, los accidentes cerebro vasculares y la diabetes mellitus, además de un 40% de los casos de cáncer (Sambrano, 2010).

La Enfermedad Renal Crónica (ERC), que ostenta el título de enfermedad catastrófica, así como sus principales factores de riesgo: la diabetes y la hipertensión arterial, ha aumentado sostenidamente su prevalencia e incidencia, representando un importante problema de salud pública por su importante morbi-mortalidad, coste socioeconómico,

impacto directo en la calidad de vida, el ingreso a TSR, el posible abandono familiar y muchas veces la pérdida de esperanzas de trasplantes renales.

La OMS en su informe “Estadísticas Sanitarias Mundiales 2013” coloca a la Insuficiencia Renal Crónica (IRC) en el décimo segundo lugar como causa de muerte en todo el mundo. En Estados Unidos la incidencia es de 150 a 200 pacientes por millón de habitantes y la prevalencia está entre 1100 y 1300 pacientes por millón de habitantes. En países latinoamericanos la prevalencia es mucho menor debido a los escasos registros de casos, se estima entre 200 y 600 pacientes por millón de habitantes.

En Ecuador, en la ciudad de Cuenca, Toracci M. y Espinoza P. realizaron un estudio transversal en el 2007 el cual reportó una prevalencia de 12% en pacientes hospitalizados del área clínica.

Es evidente que el incremento progresivo de pacientes con IRC y por consiguiente aquellos que necesiten TSR está alcanzando cifras cada vez más altas, y aunque hay escasos datos disponibles, se estima que para el año 2030 el 70% de los pacientes con IRC a nivel mundial serán originarios de países en vías de desarrollo donde los recursos financieros para atender la demanda de servicios serán insuficientes (Sambrano, 2010).

Durante la evolución de la enfermedad el paciente con ERC tiene mayor riesgo de mortalidad cardiovascular que de progresar a falla renal terminal, lo que confiere a la ERC el título de EPIDEMIA SILENCIOSA¹ por no presentar síntomas en sus estadios iniciales haciéndose más difícil su detección temprana.

¹En marzo de 2006 se implementó la iniciativa de celebrar anualmente el día mundial del riñón (WKD) con el objetivo de aumentar la visibilidad pública de la enfermedad renal y entregar un claro y simple mensaje: “la enfermedad renal crónica es común, dañina y tratable”.

ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA RENAL

Dentro de un concepto adecuado se describe al riñón como un órgano encargado de la remoción de desechos metabólicos del cuerpo, y aunque sin duda ésta es una de las funciones renales, otras podrían ser aún más importantes (Ulloa, 2011):

- 1.) **Regulación del equilibrio hídrico-electrolítico:** Este concepto hace referencia a una sustancia específica cuando las cantidades que entran de ella son iguales a las que salen.
- 2.) **Excreción de los desechos metabólicos:** El cuerpo forma de modo constante productos terminales de los procesos metabólicos generalmente carentes de función y dañinos a concentraciones altas: urea (derivada de las proteínas), ácido úrico (ácidos nucleicos), creatinina (creatina muscular), productos finales del desdoblamiento de la hemoglobina (que confieren gran parte de su color a la orina), metabolitos de las hormonas.
- 3.) **Excreción de sustancias bioactivas:** Hormonas y sustancias extrañas/fármacos.
- 4.) **Regulación de la presión arterial:** La presión arterial depende del gasto cardíaco y de la resistencia vascular periférica, por lo tanto, del volumen sanguíneo. El balance renal de agua y sodio se encarga de la regulación de este volumen.
- 5.) **Regulación de la producción de eritrocitos:** La eritropoyetina, producida en los riñones, tiene como estímulo para su secreción una reducción de la presión parcial de oxígeno en el tejido renal (anemia, hipoxia y flujo sanguíneo renal insuficiente).

6.) Regulación de la producción de vitamina D: La forma activa de la vitamina D (1,25-dihidroxivitamina D) se elabora en los riñones y su tasa de producción la regulan hormonas que controlan el equilibrio del calcio y el fosfato.

7.) Gluconeogénesis: Una fracción importante de ésta se produce en los riñones en particular durante el ayuno prolongado (mayor a 12 horas) (realyc.org, 2010).

Los dos riñones, con forma de frijol de superficie convexa, se encuentran fuera de la cavidad peritoneal en contacto estrecho con la pared abdominal posterior a cada lado de la columna vertebral. Poseen una superficie bidentada llamada hilio por el cual penetran una arteria, una vena, nervios y la porción ensanchada del uréter (pelvis renal).

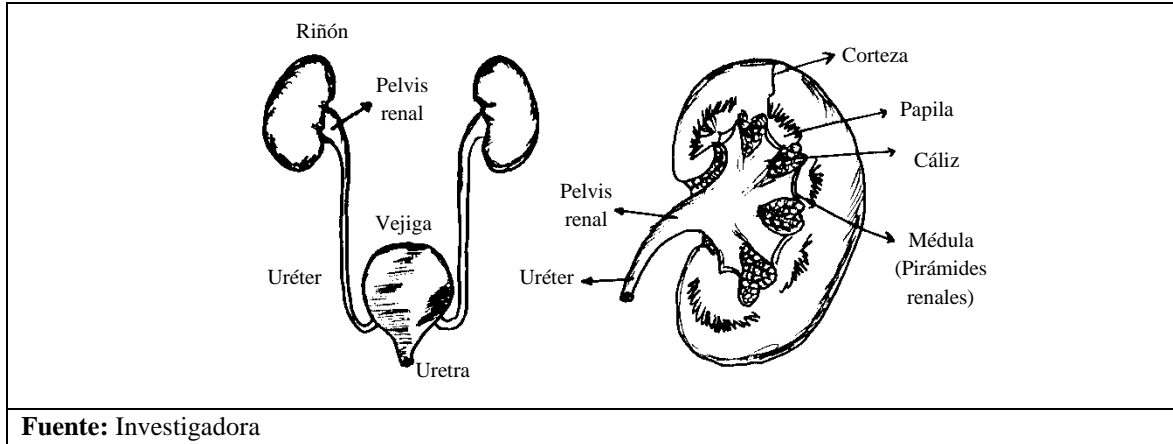
La pelvis de cada uréter está formada por cálices mayores² que a su vez están constituidos por cálices menores. Los cálices mayores se ajustan a cada porción de tejido renal ahuecado en forma cónica que en conjunto se denominan pirámides cuya punta se llama papila y se proyecta hacia un cáliz menor. Las pirámides constituyen la médula renal, por encima de ésta se encuentra una corteza y la cubierta de tejido cortical es una cápsula delgada de tejido conjuntivo.

La masa tisular funcional de la corteza y de la médula está formada sobre todo por túbulos (nefronas y túbulos colectores) y vasos sanguíneos (capilares y vasos de tipo capilar), los mismos que se encuentran entrelazados o en agrupamientos paralelos. Entre estos túbulos y los vasos se halla un intersticio³ que contiene células diseminadas (fibroblastos) que sintetizan colágeno, proteoglucanos y glucoproteínas (Ellen, 1994).

²Los cálices actúan como colectores de orina, se denominan de esta manera por su forma de copa.

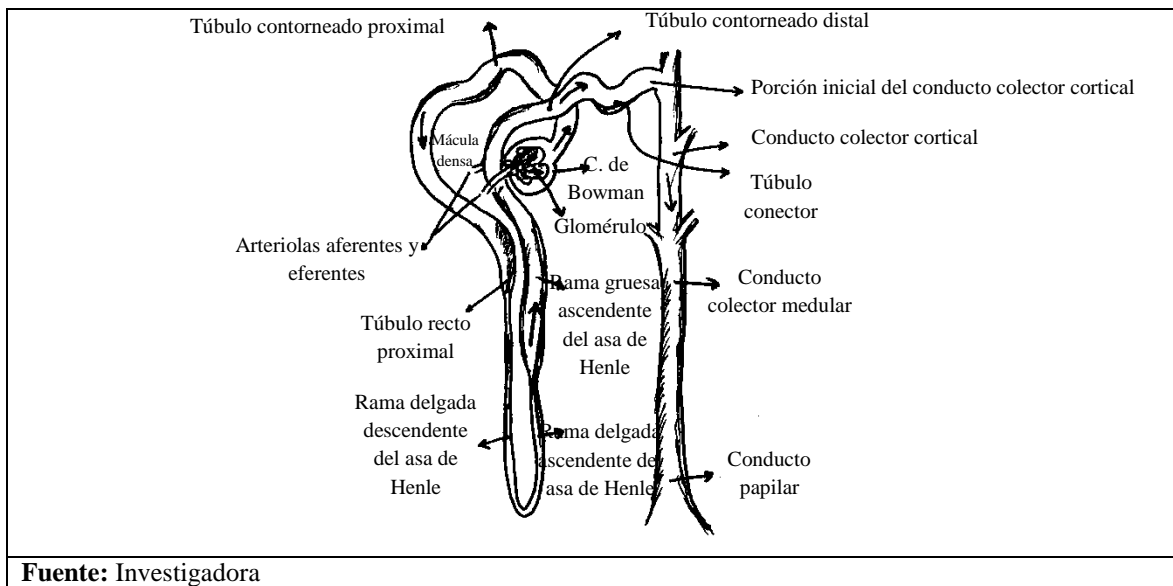
³El intersticio comprende menos de 10% del volumen renal

Gráfico No. 1 Sistema urinario y corte de un riñón humano



NEFRONA: Cada riñón contiene cerca de un millón de nefronas, cada una consta de un componente filtrador (corpúsculo renal) y un túbulo que se extiende desde este último.

Gráfico No. 2 Relaciones de las partes que componen una nefrona



Corpúsculo renal

- Es un mechón compacto de asas capilares interconectadas, el glomérulo.

- Encargado de la etapa inicial de la formación de orina: separación a partir del plasma de un líquido filtrado libre de proteínas.
- Rodeado por una cápsula hueca: la cápsula de Bowman, al interior de esta cápsula filtra el líquido a un espacio urinario (Hospital Británico, 2012).

La barrera de filtración de la cápsula renal está constituida por tres capas:

- Endotelio de los capilares glomerulares: "ventanas" por completo permeables a todo lo que se encuentra en la sangre salvo los eritrocitos y las plaquetas.
- Membrana basal: red acelular compuesta por glucoproteínas y proteoglucanos.
- Capa sencilla de células epiteliales: podocitos que extienden pequeños "dedos" llamados pedicelos (o pies salientes) embebidos en la membrana basal, los mismos que se interdigitan con pedicelos de los podocitos adyacentes formando espacios entre sí que constituyen la vía de acceso al espacio de Bowman.

Túbulo:

Constituido por una capa sencilla de células epiteliales sobre una membrana basal cuyas características estructurales e inmuno-histoquímicas varían de un segmento al siguiente.

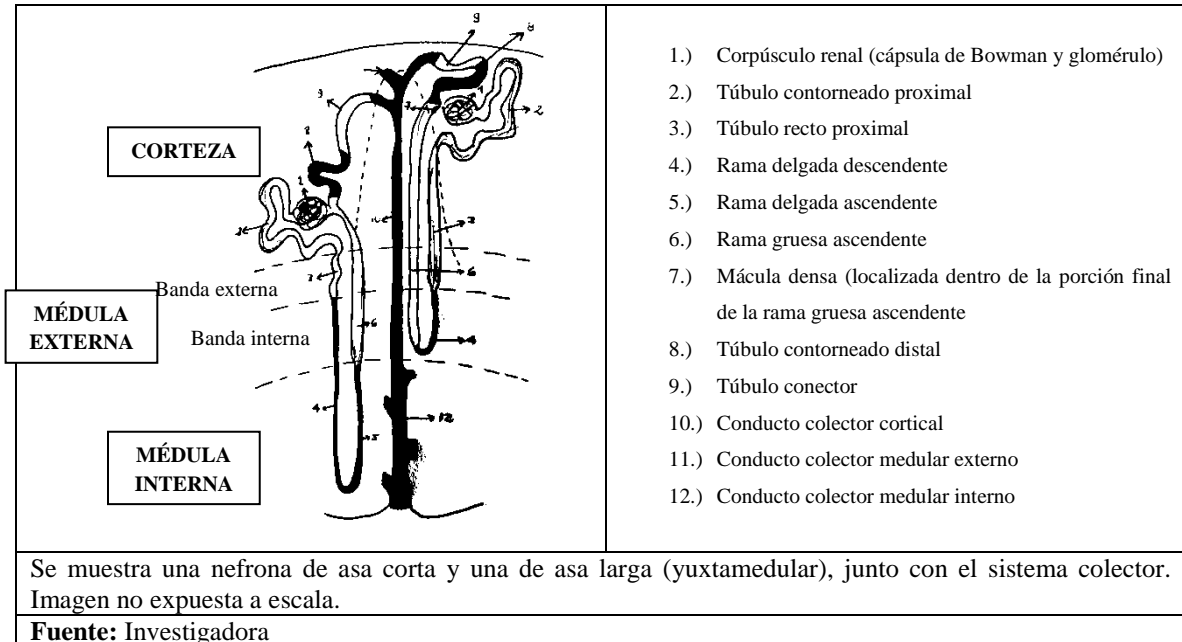
Las asas penetran a profundidades variables por el interior de la médula, en las asas largas de Henle, el epitelio de la primera porción de la rama ascendente se conserva delgado luego se reconoce una rama gruesa ascendente que sube de nuevo hacia la corteza y, cerca del final de ésta, el túbulo retorna hacia Bowman (NDT N. D., 2011).

Las células de la rama gruesa ascendente que se hallan más cerca de la cápsula de Bowman (entre las arteriolas aferente y eferente) son células especializadas que en

conjunto se conocen como mácula densa y marca el final de la rama gruesa ascendente y el principio del túbulo contorneado distal.

Cada nefrona se encuentra separada por completo de las demás, sin embargo, los túbulos colectores de diversas nefronas se fusionan para formar túbulos colectores corticales. Algunos de estos túbulos colectores corticales forman conductos colectores de mayor tamaño que corren hacia abajo para ingresar en la médula convirtiéndose en conductos colectores medulares externos e internos. Los conductos medulares internos se fusionan formando cientos de conductos cuyas últimas porciones (conductos colectores papilares) vacían en un cáliz de la pelvis renal (Hospital Británico, 2012).

Gráfico No. 3 Nomenclatura estándar de las estructuras del riñón



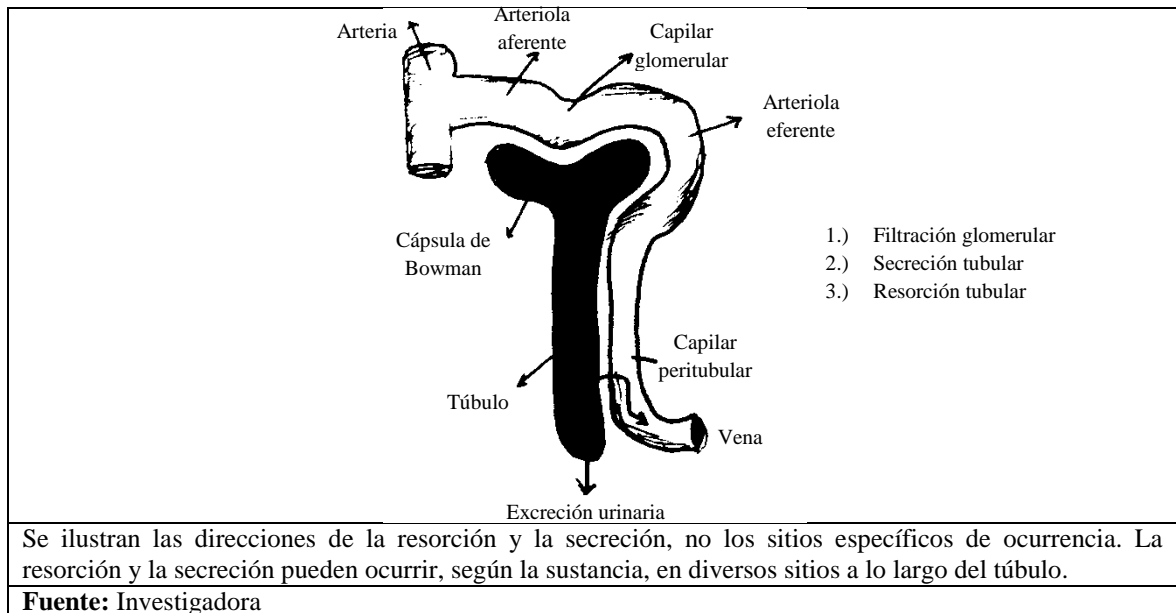
El camino de los líquidos que fluyen por el interior de la nefrona inicia en la corteza (cápsula de Bowman), desciende hacia la médula (rama descendente del asa de Henle),

vuelve a la corteza (rama gruesa ascendente del asa de Henle), pasa una vez más por el interior de la médula (túbulo colector medular) y termina en un cáliz renal. Cada cáliz se continúa por medio de la pelvicilla con el uréter que vacía su contenido en la vejiga.

Una vez que la orina entra al cáliz, ésta no modifica su composición, así el sistema urinario sólo conserva los gradientes osmótico y de solutos establecidos por el riñón (Cooper, 2010).

PROCESOS RENALES

Gráfico No. 4 Los tres procesos renales básicos



El control renal de cualquier sustancia comprende cierta combinación de estos procesos:

- Filtración: proceso por el cual el agua y los solutos de la sangre dejan el sistema vascular a través de la barrera de filtración e ingresan al espacio de Bowman.

- Secreción: proceso de desplazamiento de las sustancias hacia la luz tubular desde el citosol de las células epiteliales que forman las paredes de la nefrona.
- Resorción: paso de sustancias desde la luz a través de la capa epitelial hacia el intersticio circundante.
- Excreción: al salir una sustancia del cuerpo (es decir, la sustancia se encuentra en la orina final que los riñones producen).
- Síntesis: es la elaboración de una sustancia a partir de precursores moleculares y catabolismo. Desdoblamiento de una sustancia en componentes más pequeños (Hospital Británico, 2012).

FILTRACIÓN GLOMERULAR

La formación de orina inicia con la filtración glomerular, que es el flujo masivo de líquido de los capilares glomerulares a la cápsula de Bowman. El paso de grandes proteínas plasmáticas, como albúmina y globulinas, queda casi excluido. En el filtrado glomerular se encuentran proteínas más pequeñas (por ejemplo hormonas peptídicas), pero el total de ellas es minúsculo en comparación con la masa de las grandes proteínas plasmáticas de la sangre (Pineda, 2011).

El volumen del filtrado que se forma por unidad de tiempo se conoce de manera global como tasa de filtración glomerular (TFG) que alcanza una cifra renal increíble de 180L/día (125 ml/min) en el adulto normal joven, mientras que a través de todos los otros capilares del cuerpo es de aproximadamente 4 L/día. Con un volumen total aproximado de plasma de 3L y con riñones que lo filtran unas 60 veces al día, éstos

tienen la capacidad de regular con mucha precisión el ambiente corporal interno (Kidney, 2008).

RESORCIÓN Y SECRECIÓN TUBULARES

Conforme el líquido filtrado fluye desde la cápsula de Bowman por las diversas porciones del túbulo, su composición se altera, sobre todo por remoción de algunos de los materiales que contiene (resorción tubular) pero también por la adición de otros (secreción tubular).

Los procesos de filtración y resorción se cancelan entre sí, puede decirse que la mayor parte del transporte tubular consiste en resorción más que en secreción.

Del siguiente cuadro puede obtenerse una idea de la importancia de la resorción tubular, en valores típicos de una persona promedio (Genomasur, 2011):

Tabla 1 Valores promedio de varias sustancias manipuladas por filtración

SUSTANCIA	CANTIDAD FILTRADA POR DÍA	CANTIDAD EXCRETADA	PORCENTAJE RESORBIDO
Agua (L)	180	1.8	99.0
Sodio (g)	630	3.2	99.5
Glucosa (g)	180	0	100
Urea (g)	56	28	50
Fuente: Investigadora			

Cada sustancia plasmática aplica una combinación particular de filtración, resorción y secreción, de las proporciones de estos procesos se determina la cantidad excretada.

REGULACIÓN DE LA FUNCIÓN RENAL:

Señales nerviosas, hormonales y mensajeros químicos intrarrenales se combinan para regular los procesos renales básicos, sin embargo, el conjunto de conocimientos de todos ellos es incompleto hasta ahora.

Señales nerviosas que se originan en el plexo celiaco simpático: ejercen un control primordial sobre el FSR, la filtración glomerular y la liberación de sustancias vasoactivas (sistema de renina-angiotensina).

La corteza suprarrenal secreta las hormonas esteroideas: aldosterona y cortisol, y la médula suprarrenal las catecolaminas: adrenalina (epinefrina) y noradrenalina (norepinefrina), estas hormonas, en especial la aldosterona, son agentes reguladores de la excreción de sodio y potasio por el riñón. (Douglas & Pooler, 2004)

La hipófisis secreta la hormona antidiurética (ADH): regulador de la excreción de agua. Mediante su influencia sobre vasos renales, y quizá sobre las células principales del conducto colector, parece que también de la excreción de sodio.

El corazón secreta péptidos natriuréticos que contribuyen con el señalamiento del incremento de la excreción de sodio renal (Sistemas del cuerpo humano , 2010).

FLUJO SANGUÍNEO RENAL

Los riñones reciben un flujo sanguíneo mayor a 1 L/min (cerca de 20% del gasto cardíaco). Este flujo de sangre excede de manera notable la necesidad metabólica renal y confiere a estos órganos la capacidad de modificar el flujo sanguíneo en respuesta a las demandas fisiológicas.

Toda esta sangre fluye por los glomérulos que se encuentran en la corteza, la mayor parte prosigue (por las arteriolas eferentes) hasta los capilares peritubulares y luego hacia el sistema venoso renal. Aproximadamente 5 a 10% provenientes de los

glomérulos yuxtamedulares, cerca del borde corticomedular, corre desde las arteriolas eferentes hasta la médula renal. Cabe revisar algunos valores típicos (CMAJ, 2007):

- El flujo sanguíneo renal (FSR) = 1.1 L/min
- El flujo plasmático renal (FPR) = $0.55 \times 1.1 \text{ L/min} = 605 \text{ ml/min}$
- La tasa de filtración glomerular (TFG) usual = se aproxima a 125 ml/min

De los 605 ml de plasma que ingresan en los glomérulos por las arteriolas aferentes, 125ml, o el 20%, se filtran hacia el espacio de Bowman; los 480 ml restantes pasan por las arteriolas eferentes hacia los capilares peritubulares.

FILTRACIÓN GLOMERULAR

La barrera de filtración dentro del glomérulo es la interfaz entre la sangre y el mundo exterior, como ya se mencionó, la vía que las sustancias filtradas toman desde la sangre hasta llegar al espacio de Bowman comprende un proceso de tres etapas.

La porción del área de superficie endotelial que las ventanas ocupan se aproxima a 10%, constituyendo las barreras principales a la filtración de macromoléculas en base al tamaño molecular y a la carga eléctrica; no pone obstáculos al paso de moléculas con pesos menores a 7 000 d (incluyen iones pequeños, glucosa, urea, aminoácidos y muchas hormonas) y excluyendo casi por completo la albúmina plasmática (peso molecular aproximado de 66 000 d).⁴ Algunas sustancias de tamaño molecular pequeño se encuentran de manera parcial o casi en su totalidad fijadas a grandes proteínas plasmáticas

⁴El obstáculo a la albúmina plasmática no es de 100%, por lo que el filtrado glomerular contiene cantidades muy pequeñas de ella, del orden de 10 mg/L o menos. Ésta es sólo una proporción aproximada de 0.02% de la concentración de albúmina del plasma.

y por ello no están libres para filtrarse (p.ej., hormonas hidrófobas de las categorías de esteroides y hormonas tiroideas, y cerca de 40% del calcio de la sangre.)

Cuando a causa de enfermedad aparecen en el plasma ciertas proteínas pequeñas (p. ej., hemoglobina liberada de eritrocitos dañados o mioglobina liberada de células musculares lesionadas) puede ocurrir filtración considerable de ellas.

Para cualquier tamaño determinado, las macromoléculas con carga negativa se filtran en menor extensión y las de carga positiva, en mayor extensión, sucede así porque las superficies de todos los componentes de la barrera de filtración contienen polianiones fijos que repelen las macromoléculas con carga negativa.

Debe insistirse en que las cargas negativas de las membranas de filtración actúan como obstáculos sólo para las macromoléculas, no para los iones minerales o los solutos orgánicos de peso molecular bajo (CMAJ, 2007).

DETERMINANTES DIRECTOS DE LA TFG:

La variación de la TFG es un determinante crucial de la función renal, la TFG más alta significa mayor excreción de sal y agua.

La tasa de filtración en cualquiera de los capilares corporales depende de la permeabilidad hidráulica de estos pequeños vasos, su área de superficie y la presión de filtración neta (PFN) que actúa a través de ellos.

$$\textit{Tasa de filtración} = \textit{permeabilidad hidráulica} \times \textit{área de superficie} \times \textit{PFN}$$

Al ser difícil estimar el área de un lecho capilar, se emplea un parámetro denominado coeficiente de filtración (Kf). La PFN es la suma algebraica de la presión hidrostática y

la osmótica producida por las proteínas (presiones oncóticas o coloidosmóticas en ambos lados de la pared capilar), las presiones a las que debe hacerse frente son cuatro: dos presiones hidrostáticas y dos presiones oncóticas (Fuerzas de Starling) (NDT N. D., 2010).

Los cambios en el FSR (efectos de la constricción arteriolar aferente, eferente o ambas sobre el FSR) reflejan cambios en la resistencia arteriolar renal total:

- La constricción aferente pura: disminuye la P_{\square} y FSR
- La constricción eferente pura: eleva la P_{\square} y disminuye el FSR.
- La constricción simultánea aferente y eferente: efectos que se contrarrestan sobre la P_{\square} , pero aditivos sobre el FSR.
- La vasodilatación de ambos grupos produciría pocos cambios o ninguno en la P_{\square} pero con un gran aumento del FSR.

CARGA FILTRADA

Es la cantidad de sustancia que se filtra por unidad de tiempo. En el caso de las sustancias que se filtran con libertad, la carga filtrada es justo el producto de la TFG y la concentración plasmática (NDT N. D., 2010).

En el caso del sodio:

- Concentración plasmática normal: 140 meq/L, o 0.14 meq/ ml.⁵
- TFG normal es de 125 ml/min

Entonces: la carga filtrada de sodio es de $0.14 \text{ meq/ml} \times 125 \text{ ml/min} = 17.5 \text{ meq/min}$.

⁵1 meq de sodio equivale a 1 mmol

La carga filtrada es una cantidad que se presenta al resto de la nefrona para que actúe sobre ella, el término “carga filtrada alta” significa que una cantidad sustancial del material se reabsorbe y ésta varía según la concentración plasmática y la TFG.

El aumento en la TFG, a una concentración plasmática constante, incrementa la carga filtrada del mismo modo que lo hace el aumento de la concentración plasmática a una TFG constante (Douglas & Pooler, 2004).

AUTORREGULACIÓN

Es de importancia extrema que los riñones conserven la TFG a un nivel apropiado para el cuerpo porque influye de manera intensa en la excreción de sal y agua; también se reconoce la importancia de la presión arterial renal sobre la TFG. Sus efectos son tan fuertes que la excreción urinaria tendería a variar con amplitud con los cambios cotidianos de la presión arterial, sin embargo, los mecanismos denominados **autorreguladores** obstruyen notablemente los cambios en la TFG y el FSR..

Dentro de los límites de las presiones arteriales medias que suelen encontrarse en el cuerpo humano el FSR varía sólo en grado modesto cuando la presión arterial media cambia. Este fenómeno se debe en parte a una reacción directa del músculo liso vascular al estiramiento o la relajación (reacción miógena) y en parte a las señales intrarrenales.

Además de conservar los cambios del FSR bastante pequeños, los procesos autorreguladores mantienen también muy pequeños los cambios de la TFG. Una vez más la TFG aumenta cuando la presión arterial lo hace, aunque no de manera sustancial. (Douglas & Pooler, 2004).

DEPURACIÓN

Depuración o tasa de excreción es cuando una sustancia se remueve de la sangre por cualquiera de diversos mecanismos. Al aplicar un significado más específico a la palabra depuración, se puede referir tanto la depuración general como la depuración renal específica que se expresan como el volumen de plasma por unidad de tiempo a partir del que se retira la totalidad de una sustancia.

En el caso de la depuración general esto suele denominarse tasa de depuración metabólica y como depuración renal cuando se refiere en específico a la depuración que los riñones efectúan.

El significado general y el significado renal específico pueden ilustrarse mediante la comparación de las formas en que el cuerpo se hace cargo de dos sustancias que tienen propiedades muy diferentes: **insulina e inulina**.

La insulina⁶ es una proteína con peso molecular de 5.8 Kd, lo suficientemente pequeña para filtrarse con libertad por el glomérulo. Una vez en el espacio de Bowman, se desplaza hacia el túbulo contorneado proximal donde se capta sobre todo por endocitosis y se degrada hasta sus aminoácidos constituyentes. Es muy poca la insulina que escapa a esta captación renal y muy poca de la filtrada termina su recorrido en la orina, sin embargo al aparecer en poca cantidad en la orina, su depuración renal específica es muy baja (< 1 ml/min) (Stel, Tomson, Ansel, Casino, Collart, & Finne, 2010).

La inulina con peso molecular aproximado a 5 Kd, es filtrada libremente por el glomérulo al igual que la insulina, pero, la nefrona no la capta o transporta.

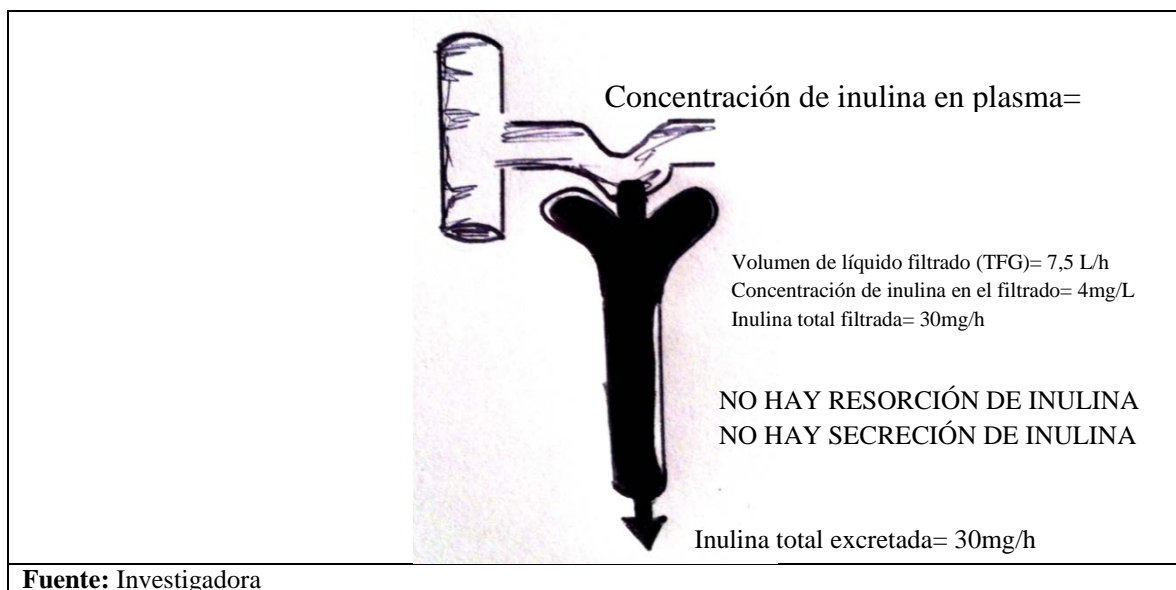
⁶La insulina es la hormona pancreática que se encarga de regular la concentración sanguínea de glucosa

Toda la inulina que se filtra recorre la nefrona y aparece en la orina, por ello, la depuración renal de la inulina es hasta cierto punto grande, además la inulina que se encuentra en la sangre no es captada por otros tejidos y su única vía de excreción es el riñón convirtiéndola en una sustancia muy especial para valorar la función renal.

Para cuantificar la depuración, la cantidad que se excreta debe encontrarse en cierto volumen de orina y debe haberse encontrado en cierto volumen de plasma.

En el caso de la inulina, como se filtra con libertad y todo lo que se filtra se excreta, el volumen plasmático depurado por unidad de tiempo es el mismo que el de la TFG.

Gráfico No. 5 Control renal de la inulina



Utilidad la inulina:

- Filtración: pasa hacia Bowman en la misma proporción que el volumen filtrado.
- No va en ninguna dirección por la vía paracelular alrededor del epitelio tubular.

- No existen mecanismos de transporte sobre las superficies apical o basolateral del epitelio tubular para captar inulina.
- No se encuentran enzimas en la luz tubular para que desdoblen la inulina.

El **paraaminohipurato (PAH)** con peso molecular de 194 D, puede tener una depuración más grande que la TFG ya que se filtra con libertad y se secreta también con avidez mediante el epitelio del túbulo proximal (por la vía transcelular). Su tasa de secreción es saturable, sin embargo, a concentraciones plasmáticas bajas, cerca de 90% del PAH que entra en el riñón se retira del plasma y se excreta en la orina haciendo que su depuración sea casi tan grande como el flujo plasmático renal (Stel, Tomson, Ansel, Casino, Collart, & Finne, 2010).

En conclusión:

- Depuración de una sustancia = TFG, no ha ocurrido resorción o secreción netas.
- Depuración es mayor que la TFG, debe haber ocurrido secreción neta.
- Depuración es menor que la TFG, debe haberse producido resorción neta.

Método práctico para medir la TFG: depuración de creatinina

El estándar de oro para medir la TFG es la depuración de inulina, sin embargo, el método es difícil porque la inulina debe administrarse por vía intravenosa a un ritmo suficiente para mantener constante su concentración plasmática durante el periodo de formación y recolección de orina. Si la TFG es normal, 2.5 a 3.5% de la inulina

plasmática se retira cada minuto y debe reemplazarse por vía intravenosa si se desea determinar con precisión la TFG (Stel, Tomson, Ansel, Casino, Collart, & Finne, 2010).

La creatinina se filtra con libertad y no se resorbe, no obstante, el túbulo proximal secreta una cantidad pequeña de ella, por este motivo la creatinina que aparece en la orina representa tanto un componente filtrado como uno secretado (DOI, 2009).

A causa de la secreción, la depuración de creatinina es un poco mayor que la TFG. La fracción secretada suele ser de 10 a 20%, de modo que la depuración medida de creatinina sobreestima la TFG en el mismo porcentaje, grado de error aceptable.

El método no es perfecto, la depuración de creatinina sobreestima de manera más grave la TFG en pacientes en los que ésta es más baja que en aquellos con valores normales.

De todas maneras, gracias a su costo bajo y la facilidad para medirla, la determinación de creatinina aún es el método más usual para la valoración sistemática de la TFG.

Concentraciones plasmáticas de creatinina como indicador de cambio de la TFG

Aunque la depuración de creatinina es un determinante clínico valioso de la TFG, en la práctica es mucho más frecuente medir la creatinina plasmática nada más, criterio válido porque la mayor parte de la creatinina excretada ingresa al túbulo por filtración.

La concentración plasmática normal de creatinina de una persona se acerca a 1 mg/dl y permanece estable porque cada día se excreta la cantidad de creatinina que se produce; al suponer una disminución del 50% de la TFG de manera repentina, la persona filtra ese día sólo 50% de la cantidad normal de creatinina, de modo que la excreción de ésta también se reduce en 50%. Sin existir cambio alguno en la producción de creatinina, la

persona entra en balance positivo con ésta y su concentración plasmática se eleva. A pesar de la reducción persistente de 50% de la TFG, la creatinina plasmática se estabiliza en 2 mg/dl (o sea al duplicarse). La razón es que la reducción de 50% de la TFG quedó superada por la duplicación de la concentración plasmática de creatinina con restablecimiento de la carga filtrada de ésta hasta el valor normal (Kidney., 2010).

Se considera ahora un volumen de filtración diaria de 180 L (1800 dl):

Estado normal original: Creatinina filtrada = 1 mg/dl x 1 800 dl/día = 1 800 mg/día

Estado sostenido estable: Creatinina filtrada = 2 mg/dl x 900 dl/día = 1 800 mg/día

En conclusión, el incremento de la creatinina plasmática es resultado directo de la disminución de la TFG, sin embargo, no es del todo preciso por diversos motivos (APSN, 2010):

- 1) Se secreta algo de creatinina
- 2) No se conoce el valor original de Cr cuando la TFG de la persona era normal
- 3) Es posible que existan cambios en la producción de creatinina

Como la **urea** se controla también por filtración, el mismo tipo de análisis sugiere que la medición de la concentración plasmática de urea podría servir como indicador de la TFG, pero es un indicador mucho menos preciso que la creatinina plasmática porque los límites de las concentraciones normales de urea en plasma varían con amplitud, según la ingestión de proteínas y los cambios del catabolismo tisular, y porque la excreción de urea se encuentra bajo regulación hormonal parcial.

ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA (ERC)

Es un proceso irreversible de disminución del número de nefronas definida según la presencia de daño renal y el nivel de función independientemente del diagnóstico inicial. Su reconocimiento como un problema de salud pública dió lugar a una estratificación en base a la función renal estimada por la TFG propuesto en el 2002 por la USNKF-KDOQI (National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), que ha logrado una rápida difusión y aceptación por ser una vía de acceso fácil.

Existen 2 criterios diagnósticos para ERC:

Tabla 2 Criterios diagnósticos de enfermedad renal crónica

Anormalidades estructurales o funcionales de los riñones por más de 3 meses manifestadas por: 1.) Daño renal con o sin TFG disminuida, definido por: <ul style="list-style-type: none">• Marcadores de daño renal:<ul style="list-style-type: none">○ Anormalidades urinarias (albuminuria >30mg/dl, microhematuria)○ Anormalidades de imagen renal (riñones poliquísticos)○ Anormalidades sanguíneas (síndromes tubulares renales)• Anormalidades patológicas• Trasplante renal 2.) TFG<60ml/min/1.73m2 con o sin daño renal
Fuente: (Harrison, 2012)

Es necesario determinar el estadio y la causa que ha originado la ERC ya que influyen en la rapidez de la progresión de la enfermedad y su eventual tratamiento:

Tabla 3 Clasificación de la ERC

ETAPA ERC	TFG (ml/min/1.73m2)	DESCRIPCIÓN	MANEJO
0	>60 (sin daño renal)	Factores de Riesgo ERC	Prevención
1	>90	TFG normal con daño renal	Diagnóstico y tratamiento de la causa, tratamiento de comorbilidades, prevención de la progresión de la ERC y CV
2	60-89	TFG levemente reducida con daño renal	Se realiza lo mismo que en el estadio uno pero además se estima la progresión de la ERC
3	30-59	TFG moderadamente reducida	Se trata además las complicaciones
4	15-29	TFG severamente reducida	Se prepara al paciente en el caso de que proceda ya a TSR
5	<15 (o diálisis)	Falla renal terminal Prediálisis/ Diálisis	Diálisis Trasplante renal
Se muestra los estadios clínicos de la enfermedad renal, si la TFG es mayor a 60ml el diagnóstico se lo realiza a través de biopsia, albuminuria o por medio de la medición renal.			
Fuente: (Harrison, 2012)			

La utilidad principal de una definición clara y precisa, una terminología común y una estratificación simple, radica en su inmenso potencial para identificar precozmente al paciente renal, sin embargo, se ha constatado que esta clasificación sobreestima la prevalencia de ERC en personas mayores de 70 años porque muchos de ellos tienen función renal reducida a nivel de etapa 3 sin otros hallazgos que indiquen daño renal.

Actualmente se ha producido una nueva definición de ERC que sin cambiar los determinantes actuales de ERC introducirá próximamente las siguientes modificaciones en la clasificación (CJASN, 2011):

- a) Enfatizar la clasificación por causa.
- b) Agregar niveles de albuminuria
- c) Subdividir ERC etapa 3 en dos subetapas:
 - a. TFG 30-44 ml/min/1,73 m²
 - b. TFG 45-59 ml/min/1,73 m²

FACTORES DE RIESGO Y ETIOLOGÍA:

En la mayoría de los pacientes la anamnesis sobre los antecedentes patológicos y la presentación clínica de la enfermedad aporta información suficiente para determinar la etiología de la ERC. En el estudio “Third National Health and Nutrition Examination Survey” (NAHNES III) realizado en los Estados Unidos entre 1988-1994 a 15.626 adultos, se demostró una prevalencia de ERC de 4,6%; al realizar una actualización del mismo estudio (1998-2004) con 13.233 adultos, se reportó una prevalencia del 6%, aumento explicado por el aumento de casos de HTA, DM2 y la longevidad.

En este país por orden de frecuencia la ERC es de etiología diabética (33%), enfermedades cardiovasculares e HTA (21%), enfermedades glomerulares (19%), enfermedades túbulo-intersticiales (4%).

En Latinoamérica, por ejemplo en Chile, su etiología por orden de frecuencia es DM2 (30.4%), desconocidas (24.4%), HTA (11.4%), glomérulonefritis (10.2%).

En Ecuador no se puede determinar la etiología precisa de la ERC, sin embargo, los factores de riesgo cardiovascular, que son los mismos que determinan riesgo de ERC, se encuentran en la siguiente prevalencia como causas de enfermedad cardiovascular: HTA (33.7%), DM2 (44.2%), síndrome metabólico (22.6%), tabaquismo (42%), dislipidemia (35.4%), sobrepeso (37.8%), obesidad (22%) y sedentarismo (89.4%).

Se mencionan a continuación las múltiples causas que pueden desencadenar este daño irreversible del riñón (CJASN, 2011):

Tabla 4 Etiología de la ERC

CAUSAS LOCALES	OBSTRUCCIÓN DE VÍAS URINARIAS BAJAS
<ul style="list-style-type: none"> * Glomerulonefritis proliferativa * Glomerulonefritis membranosa * Pielonefritis tuberculosa * Cálculos renales * Nefritis congénita * Enfermedad poliquística * Enfermedad quística medular * Hipoplasia renal * Nefritis Congénita * Enfermedad quística medular * Hipoplasia renal * Acidosis tubular renal * Neuropatía balcánica * Obstrucción de vía urinarias altas * Hidronefrosis * Fibrosis retroperitoneal * Neoplasia 	<ul style="list-style-type: none"> * Agrandamiento prostático * Adenoma * Neoplasia * Estenosis uretral * Válvulas uretrales * Obstrucción de cuello vesical * Vejiga neurógena

ENFERMEDADES GENERALES E INTOXICACIONES	INSUFICIENCIA RENAL COMO FENÓMENO TARDÍO
<ul style="list-style-type: none"> * Hipertensión esencial maligna * Poliarteritis nudosa * Lupus eritematoso generalizado * Amiloidosis primaria y secundaria * Consumo excesivo de analgésicos * Deficiencia de potasio * Hipercalcemia * Cistinosis * Oxalosis * Coagulopatías de consumo - Síndrome urémico hemolítico - Púrpura trombocitopénicatrombótica - Insuficiencia renal puerperal * Intoxicación por plomo 	<ul style="list-style-type: none"> * Hipertensión esencial benigna * Ateroma * Émbolos de gran circulación - Endocarditis bacteriana subaguda - Cardiopatía reumática * Gota * Diabetes * Insuficiencia cardíaca * Cirrosis
Fuente: (Harrison, 2012)	

Se debe considerar como poblaciones de alto riesgo para desarrollar ERC a: hipertensos, diabéticos, mayores de 60 años, pacientes con enfermedad cardiovascular, familiares de pacientes en diálisis o que han recibido un trasplante renal

Existen también factores de riesgo menos comunes: hiperhomocisteinemia, hiperparatiroidismo, hiperfosfatemia, disfunción endotelial, disfunción diastólica, enfermedades autoinmunes y anemia (Foundation, 2006).

Se hará a continuación una breve revisión de las principales causas de la ERC:

Nefropatía Diabética: Afecta del 30 al 50% de los pacientes con DM2 insulino dependientes y a un porcentaje algo inferior de los pacientes con DM2 no insulino dependientes. Suele ser asintomática hasta etapas terminales.

Con albuminuria persistente puede progresar a IRC terminal en un plazo de 3 a 20 años.

Hipertensión Arterial: En la fase precoz de la HTA primaria no se observan alteraciones anatomopatológicas hasta el desarrollo de arteriosclerosis generalizada y caracterizada por hialinización e hipertrofia media.

Enfermedad Glomerular: Alteraciones en la permeabilidad de los capilares del glomérulo con diversos grados de proteinuria, hematuria, leucocituria y cilindros urinarios. Las glomerulopatías pueden ser primarias o secundarias, por su presentación clínica pueden agruparse en cinco síndromes principales:

- 1.- Síndrome nefrítico agudo: Iniciación aguda y pronta resolución
- 2.- Síndrome nefrítico rápidamente progresivo de iniciación aguda y progresión rápida
- 3.- Síndrome nefrótico
- 4.- Síndrome hematúrico/proteinúrico renal primario: anormalidades urinarias mínimas, asintomáticas y persistentes.
- 5.- Síndrome nefrítico/proteinurico crónico

Enfermedad poliquística renal: Trastorno hereditario, caracterizado por numerosos quistes bilaterales que producen un aumento del tamaño renal y reducen por compresión el tejido renal funcional. En sus inicios es una enfermedad asintomática después sus síntomas suelen relacionarse con dolor lumbar, hematuria, cólico, pérdida de la función renal y/o síntomas urémicos (Foundation, 2006).

Nefrolitiasis o Urolitiasis: Los cálculos urinarios son causa frecuente de dolor, infección secundaria y obstrucción, se refiere relación con:

- 1.) Factores que aumentan la super-saturación de la orina
- 2.) Núcleos preformados, como cristales de ácido úrico y otros
- 3.) Anomalías en los inhibidores de la cristalización

Muchos cálculos son "silenciosos". Puede producirse un cólico renal cuando el cálculo obstruye uno o más cálices, la pelvis renal o el uréter. El riñón puede quedar afuncional transitoriamente o hasta un tiempo después de ser expulsado el cálculo.

Trastorno Autoinmune: El Lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria crónica del tejido conjuntivo que provoca lesiones articulares, en piel, riñones, aparato digestivo, pulmones, aparato cardiovascular y sistema nervioso. Su etiología parece ser de tipo hereditario y multifactorial, relacionándose la reacción inflamatoria con la exposición a rayos ultravioleta o a diversos medicamentos (hidralacina, difenil-hidantoxina).

Trastornos Nefrotóxicos: indican cualquier alteración funcional o morfológica del riñón producida por un medicamento o un agente químico o biológico que ha sido ingerido, inhalado, inyectado o absorbido. Muchas sustancias son tóxicas de manera directa, otras son nefrotóxicas a través de la formación de meta-hemoglobina. El uso crónico de medicamentos, en particular analgésicos antiinflamatorios no esteroideos, son causa de ERC. Entre otros nefrotóxicos, de prevalente uso intrahospitalario, se encuentran: penicilinas, rifampicina, sulfanidas, agentes de contraste radiográfico, los salicilatos, metales pesados, las sales de oro (JAMA, 2010).

HISTORIA NATURAL DE LA ERC:

Se distinguen cuatro fases según el nivel del daño renal, (Foundation, 2006):

- 1.) Fase Latente:** No se presentan trastornos evidentes
- 2.) Fase Compensada:** Los túbulos renales ya no son capaces de reabsorber la cantidad de agua filtrada en los glomérulos, apareciendo poliuria.
- 3.) Fase Descompensada:** Ante una situación como la infección, la disfunción se acentúa y el riñón pierde su capacidad de concentrar o diluir la orina.
- 4.) Fase Terminal:** Importante oliguria y se establece un cuadro de uremia

FACTORES DE PROGRESIÓN DE ERC:

La historia natural de la mayoría de las ERC indica que la TFG va disminuyendo a lo largo del tiempo. Desde la publicación de los primeros trabajos del grupo de estudio sobre MDRD se han identificado múltiples factores que pueden acelerar esta evolución, en los cuales la actuación terapéutica ha demostrado consigue reducir la velocidad de progresión de la ERC aunque sin evidencia de que su corrección consiga frenar la ERC.

Factores de progresión dependientes del tipo de enfermedad renal:

La nefropatía diabética, las glomerulonefritis crónicas y la enfermedad poliquística del adulto son las que progresan más rápidamente, mientras que la enfermedad vascular hipertensiva y las nefropatías tubulointersticiales lo hacen más lentamente.

En general las nefropatías con más proteinuria progresan con mayor rapidez a la insuficiencia renal terminal convirtiendo a la proteinuria no solo es un marcador de daño renal sino también es un potente factor de progresión.

El MDR Study Group demostró que el riesgo asociado al incremento de la presión arterial es más relevante en presencia de proteinuria significativa y en base a ello se recomienda el control estricto en las cifras de PA (< 125/75 mmHg) en pacientes con proteinuria superior a 1 g/día (NDT N. D., 2009).

Tabla 5 Factores de progresión de ERC no modificables:

Función renal inicial	El mayor grado de insuficiencia renal en el momento del diagnóstico de la ERC es un factor de mal pronóstico.
Etnia	La enfermedad vascular hipertensiva y la nefropatía diabética son más frecuentes entre la población negra. Es difícil separar la influencia de la etnia de otros factores: sociales, económicos, ambientales, dietéticos.
Sexo	Los hombres parecen tener un peor pronóstico.
Edad	Los ancianos tienen una masa renal disminuida y un elevado porcentaje de glomérulos esclerosados que aumentan con los años.
Peso al nacimiento	El número de glomérulos al nacimiento se correlaciona directamente con el peso al nacer. La disminución de la reserva glomerular en niños de bajo peso al nacimiento conllevaría una hipertensión glomerular compensatoria que podría acelerar la evolución hacia la IRC.
Otros factores genéticos	Los portadores del genotipo DD del gen de la enzima convertidora de la angiotensina progresan más rápidamente que los portadores de los genotipos II o DI.
Fuente: García, S. (2008)	

Tabla 6 Factores de progresión de ERC modificables:

<ul style="list-style-type: none"> • Proteinuria* • Presión arterial elevada* • Mal control glucémico en diabéticos* • Tabaquismo**

<ul style="list-style-type: none"> • Obesidad** • Síndrome metabólico/ resistencia a la insulina** • Dislipidemia** • Anemia** • Factores metabólicos (Ca/P; Ácido úrico)** • Uso de Nefrotóxicos
<p>*La actuación terapéutica sobre estos factores consigue reducir la velocidad de progresión de la ERC.</p> <p>** No existe una clara evidencia de que su corrección consiga frenar la ERC, aunque si se ha demostrado su beneficio sobre el riesgo cardiovascular a otros niveles.</p>
<p>Fuente: García, S. (2008)</p>

REPERCUSIÓN ORGÁNICA:

En 1848 Piorry acuñó el término “urémie” al hecho de que la sangre se contaminara de orina, por tal motivo se comienza a utilizar el término de toxinas urémicas “compuestos que se acumulan y causan alteraciones metabólicas en pacientes con enfermedad renal”.

A continuación un cuadro de las manifestaciones más frecuentes de ERC:

Tabla 7 Manifestaciones clínicas más frecuentes de la ERC

PIEL	Palidez Equimosis Hematomas Prurito Piel seca Color cetrino Escarcha urémica	CARDIO-RESPIRATORIO	Disnea Edemas HTA Dolor precordial Pericarditis urémica Isquemia arterial periférica Ateroesclerosis
NERVIOSO Y LOCOMOTOR	Insomnio Asterixis Piernas inquietas Debilidad Cefalea Laxitud	OSTEO-ARTICULAR	Osteodistrofia Calcificaciones Alteraciones del crecimiento Fracturas patológicas

	Fatiga Disminución agudeza mental Contracciones musculares bruscas Neuropatías periféricas Fenómenos sensitivos y motores Espasmos musculares Convulsiones por encefalopatía hipertensiva		ENDÓCRINO URINARIO	Amenorrea Esterilidad Abortos Impotencia Intolerancia a la glucosa Hipoglucemia Nicturia (debido a la incapacidad de concentrar la orina durante la noche)
DIGESTIVO	Anorexia Náuseas y vómitos Fetor urémico y mal sabor de la boca Hemorragias Pirosis Estreñimiento			
Fuente: (Harrison, 2012)				

DIAGNÓSTICO:

En inicio se debe basar en la clínica del paciente, posteriormente se puede encontrar hallazgos de laboratorio sugerentes de la enfermedad:

Tabla 8 Diversas anormalidades de laboratorio producidas por la ERC

HEMATOLOGÍA Y METABOLISMO	PRODUCTOS DEL METABOLISMO PROTEICO	IONES	ANÁLISIS DE ORINA
*Anemia normocítica normocrómica. *Déficit de eritropoyetina. *Déficit de hierro. *Tiempo de hemorragia alargado.	*Nitrógeno ureico y creatinina elevada. *Creatinina aumenta cuando la función renal disminuye un 50%	*Potasio normal hasta fases avanzadas de la IRC e influidos por la acidosis *Hipocalcemia o normocalcemia	*Poliuria-oliguria según etiologías y estadio *Isotenuria (baja densidad orina)

*Alteración en la agregación plaquetaria. *Alteraciones lipídicas. *Hipertrigliceridemia. *Intolerancia a la glucosa. *CO ₂ en suero entre 15 y 20 meq.	*Creatinina y úrea relacionadas con la dieta, metabolismo proteico y diuresis.	*Hiperfosforemia *Hipomagnesemia *Potasio normal o moderadamente elevado > 6.5 meq/lit.	*Proteinuria variable *Sedimento variable
Fuente: (Harrison, 2012)			

EVALUACIÓN DE LA TFG:

Es una medida aproximada del número de nefronas en funcionamiento, su valor depende de la edad, el sexo, el tamaño del cuerpo. Es de aproximadamente 130 y 120 ml/min/1.73m² para los hombres y mujeres, respectivamente, con una variación considerable incluso entre los individuos normales.

La TFG no puede medirse directamente pero puede ser estimada:

- La concentración de creatinina sérica
- El aclaramiento o depuración de creatinina
- Las ecuaciones de estimación basadas en la creatinina sérica

Creatinina sérica:

Históricamente ha habido gran variabilidad en los valores de creatinina sérica reportados por diferentes métodos clínicos de laboratorio que la miden: picrato alcalino (método Jaffé), los métodos enzimáticos, cromatografía líquida de alto rendimiento de (HPLC), espectrometría de masas por dilución isotópica (IDMS), cromatografía de gases y cromatografía líquida. Además de las diferencias en los métodos, las diferencias en el

equipo también pueden afectar las concentraciones plasmáticas de creatinina. Se ha encontrado que la concentración sérica media de creatinina en una muestra estándar varían desde 0,84 hasta 1,21 mg / dl. Parece ser que el método a ser el estándar es por IDMS (CMAJ., 2007).

Aclaramiento de creatinina en orina de 24 horas

Se requiere la orina de 24 horas, la secreción de creatinina en los túbulos distales falsea la creatinuria (como si toda fuese de FG), si la muestra no se recoge bien también el resultado es inexacto. En los adultos menores de 50 años la excreción de creatinina diaria debe ser de 20 a 25 mg/kg de peso corporal en hombres y de 15 a 20 mg/kg de peso corporal en las mujeres. En la edad de 50 a 90 años, hay una disminución progresiva del 50% en la excreción de creatinina, debido principalmente a una caída en la masa muscular (The CARI Guidelines, 2004).

Así se tiene que:

$$ACr = UCr \times Vu \times 1,73 / SCr \times 1440 \times S$$

ACr= Aclaramiento de creatinina en mililitros/minuto

UCr= Creatinina en orina en mg/dl

SCr= Creatinina en suero en mg/dl

Vu= Volumen de orina en ml

S= Superficie corporal en m²

Ecuaciones de estimación basadas en la creatinina sérica

En estas ecuaciones se incluyen variables como la edad, el sexo, la etnia, el peso y la talla, por lo tanto pueden superar algunas de las limitaciones de la utilización de la creatinina sérica por sí sola. Estas ecuaciones se obtuvieron al identificar las variables y

la relación observada entre el nivel sérico del marcador y la TFG medida en una población de estudio (The CARI Guidelines, 2004).

Tabla 9 Ecuaciones de estimación de TFG basadas en la creatinina sérica

FÓRMULA	UNIDADES	REFERENCIA
(100/Cr) -12, hombres	ml/min/1,73m ²	Jelliffe
(80/Cr) -7, mujeres	ml/min/1,73m ²	Jelliffe
Peso en Kg x (29,3 – 0,203 x edad) / (Cr x 14,4), hombres	ml/min	Kampmann et al, Mawer et al.
Peso en Kg x (25,3 – 0,175 x edad) / (Cr x 14,4), mujeres	ml/min	Kampmann et al, Mawer et al.
{98- [16 x (edad-20)/20]}/Cr, [x 0,90 en mujeres]	ml/min/1,73m ²	Jelliffe
$\frac{[(140 - \text{edad}) \times \text{peso en Kg}]}{72 \times \text{Cr}}$ [x 0,85 en mujeres]	ml/min	Cockcroft and Gault
[(145-edad)/Cr]-3, [x 0,85 en mujeres]	ml/min/70kg	Hull et al
[27-(0.173 x edad)]/Cr, hombres	ml/min	Bjornsson et al
[27-(0.175 x edad)]/Cr, mujeres	ml/min	Bjornsson et al
[7,58/(Cr x 0,0884)]-(0,103 x edad)+(0,096 x Peso en Kg) - 6,66 en hombres	(Kg al 2)/3	Walser, Drew and Guldán
[6,05/(Cr x 0,0884)]-(0,080 x edad)+(0,080 x Peso en Kg) -4,81 en mujeres	(Kg al 2)/3	Walser, Drew and Guldán
$170 \times \text{Cr}^{-0,999} \times \text{edad}^{-0,176} \times 0,762 \text{ (mujeres)}$ $\times 1,180 \text{ (etnia negra)} \times \text{SUN}^{-0,170}$ $\times \text{Albumina}^{0,318}$	ml/min/1,73m ²	Levey et al (MDRD study)
$175 \times \text{Cr}^{-1,154} \times \text{edad}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (mujeres)}$ $\times 1,212 \text{ (etnia negra)}$	ml/min/1,73m ²	Levey et al (MDRD study)
$141 \times \min\left(\frac{\text{Cr}}{\text{k}}, 1\right) \alpha \times \max\left(\frac{\text{Cr}}{\text{k}}, 1\right)^{-1,209}$ $\times 0,993^{\text{edad}} \times 1,018 \text{ (mujeres)}$ $\times 1,59 \text{ (etnia negra)}$ Donde: K es 0,7 para mujeres y 0,9 para hombres α es -0,329 para mujeres y -0,411 para hombres min indica lo mínimo de Cr/k o 1 max indica el máximo de Cr/k o 1	ml/min/1,73m ²	Level et al (CKD- EPI study)
SUN: Nivel de urea nitrogenada en el plasma (mg/dl)		
Fuente: Investigadora		

MDRD (Modification of Diet in Renal Disease):

La ecuación derivada del estudio MDRD fue desarrollada en 1999 con el uso de los datos de 1.628 hombres y mujeres con enfermedad renal crónica, de 18 a 70 años, predominantemente caucásicos, no diabéticos y que no tenían trasplante renal.

$$170 \times \text{Cr}^{-0,999} \times \text{edad}^{-0,176} \times 0,762 \text{ (mujeres)} \quad \text{ml/min/1,73m}^2 \\ \times 1,180 \text{ (etnia negra)} \times \text{SUN}^{-0,170} \times \text{Albumina}^{0,318}$$

SIMPLIFICADA:

$$186 \times \text{Crea en suero}^{-1,154} \times \text{edad}^{-0,203} \times (0,742 \text{ en mujeres}) \quad \text{ml/min/1,73m}^2 \\ \times (1,212 \text{ en etnia negra})$$

REEXPRESADA (2005):

La ecuación fue re expresada en 2005 para su uso con creatinina por IDMS:

$$175 \times \text{Cr}^{-1,154} \times \text{edad}^{-0,203} \times 0,742 \text{ (mujeres)} \quad \text{ml/min/1,73m}^2 \\ \times 1,212 \text{ (etnia negra)}$$

Gran número de estudios muestran ahora que la ecuación del estudio MDRD es adecuada para su uso en toda la población con ERC, pero subestima la TFG medida en los niveles superiores

CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration):

El grupo CKD-EPI publicó una nueva ecuación de estimación TFG desarrollada a partir de una población de 8.254 individuos a los que se midió el FG mediante aclaramiento de iotalamato (media 68 ml/min/1,73 m² ± 40 ml/min/1,73 m²), y que incluye como variables la creatinina sérica, la edad, el sexo y la etnia.

La ecuación de CKD-EPI mejoró los resultados en cuanto a exactitud y precisión de la ecuación MDRD-IDMS, en especial para valores de FG superiores a 60 ml/min/1,73 m².

TRATAMIENTO DE LA ERC

TRATAMIENTO MÉDICO CONSERVADOR

Objetivos:

- Enlentecer el deterioro de la función renal: detectar y corregir factores de riesgo.
- Prevenir y tratar las complicaciones de la IRC.
- Decidir sobre la inclusión en programa de diálisis-trasplante.
- Seleccionar el método de tratamiento inicial.
- Educar al paciente y a su familia. Atender aspectos psicológicos y sociales.
- Iniciar oportunamente el tratamiento sustitutivo renal (JASN, 2001).

NEFROPROTECCIÓN Y CARDIOPROTECCIÓN EN ERC

- La ingesta hídrica depende de la diuresis residual de cada paciente.
- **Dieta:**
 - Rica en potasio (en HTA esencial) debe evitarse en IRC.
 - Restricción de sal (< 6 g/día). Control de hipervolemia e HTA.
 - Restricción de proteínas en casos de insuficiencia renal moderada y avanzada: la dieta hipoproteica retrasa la aparición y precipitación de síntomas urémicos, ayuda al control de la hiperfosfatemia, hipercalcemia y acidosis metabólica. Se recomienda 0.6-0.8 g/kg/día.
- **Bicarbonato:** La presencia de acidosis metabólica es constante en los pacientes con falla renal debido a la incapacidad de excretar hidrogeniones. Esto ocasiona disminución de la síntesis de albúmina, pérdida de masa muscular y pérdida de

calcio y fósforo por el hueso. Se recomienda que con TFG <25ml/min, o de bicarbonato sérico <20mEq/litro, haya aporte exógeno de bicarbonato. Normalmente se inicia a dosis de 2-6 g/24hrs, dosis-respuesta.

- **Calcio y Fósforo:** El control del balance calcio-fósforo es importante para prevenir en lo posible la aparición de hiperparatiroidismo secundario y la osteodistrofia renal. La retención de fosfatos se hace evidente en TFG<30ml/min. Una dieta hipoproteica ayuda a reducir el aporte de fósforo, sin embargo, en fases avanzadas es necesario utilizar quelantes del fósforo con calcio (carbonato, acetato de calcio). Monitorizar producto (Ca x P) <55.
- **Control de la presión arterial:** < 130/80 mmHg (125/75 mmHg si el cociente albuminuria/creatinuria es > 500 mg/g). El descenso de TA debe ser paulatino:
 - Primer escalón: IECA o ARA II.
 - Segundo escalón: Diurético tiazídico a dosis bajas o medias (equivalentes a 12,5-25 mg de hidroclorotiazida) con función renal leve a moderadamente alterada.
 - Tercer escalón: Antagonistas de calcio o β-bloqueantes. Los antagonistas de calcio no dihidropiridínicos se considera de primera elección en caso de contraindicación de IECA y ARAII (verapamil y diltiazem).
 - Cuarto escalón: Antagonistas de calcio o β-bloqueantes, si no se han usado antes, α-bloqueantes y agentes de acción central (CJASN., 2010).
- **Ajuste de fármacos a la TFG,** especialmente en adultos mayores:

- Evitar en la medida de lo posible, el uso de AINEs, antidiabéticos orales de eliminación renal y contrastes yodados, especialmente en ERC III-V.
- La asociación no controlada de fármacos que retienen potasio: IECA, ARAII, diuréticos ahorradores de potasio, AINEs, β -bloqueantes.
- **Reducir la proteinuria:** $a < 0,5 \text{ g/24 horas}$
- **En diabéticos:** control estricto de la glucemia con HbA1C 7%, usando con precaución la metformina y antidiabéticos orales de eliminación renal y evitando su uso con $\text{TFG} < 30 \text{ ml/min}$ (JASN, 2001).
 1. Estadios I-II: antidiabéticos orales.
 2. Estadio III: gliquidona (otras sulfonilureas pueden acumularse y las biguanidas están contraindicadas), tiazolidinadionas (troglitazona, pioglitazona), repaglinida, nateglinida y acarbosa.
 3. Estadios IV y V: Insulina
- **Control de la dislipemia:**

Colesterol total $< 175 \text{ mg/dl}$. LDL $< 100 \text{ mg/dl}$. HDL $> 40 \text{ mg/dl}$
- **Antiagregación plaquetaria:**
 - Dosis bajas de aspirina incluso como prevención cardiovascular primaria.
 - Considerar el uso de clopidogrel en caso de intolerancia a la aspirina.
- **Anemia:** su presencia es frecuente en pacientes con creatinina $>3 \text{ mg/dl}$. La administración de EPO exógena disminuye la morbi-mortalidad principalmente por disminución de eventos cardiovasculares. Se deberá iniciar con EPO cuando

el hematocrito es <30 o bien cuando las cifras de hemoglobina estén por debajo de 11gr/l (JASN, 2001).

PAUTA DE SEGUIMIENTO EN ATENCIÓN PRIMARIA:

- 1.) Controlar la Presión Arterial y ajustar el tratamiento, revisando la medicación
- 2.) Vigilancia de anemia: ERC III-IV y Hb < 11 g/dl tras corregir ferropenia.
- 3.) Revisar hábitos dietéticos:
 - a. ERC I-III: sólo se recomiendan dietas hiposódicas en caso de HTA.
 - b. ERC IV-V: recomendaciones dietéticas sobre sodio, fósforo y potasio.
- 4.) Analítica en cada revisión desde ERC III:
 - a. Biometría hemática, química sanguínea (glucosa, creatinina, urea, sodio, potasio, calcio, fósforo, albúmina y colesterol).
 - b. TFG estimada.
 - c. Bioquímica urinaria para determinar cociente albuminuria/creatininuria.
- 5.) **Los controles se realizarán:** Cada 6 meses ante ERC I-II, cada 4-6 meses ante ERC III, cada 3-6 meses ante ERC III
- 6.) **Control siempre por Nefrología:**
 - En ERC IV-V y ERC III con edad <70 años y TFG < 45 ml/min, o TFG > 45 ml/min y albuminuria creciente o > 500 mg/g y/o complicaciones.
 - Paciente diabético con: cociente albúmina/crea (confirmado) > 300 mg/g o con aumento de albuminuria a pesar de tratamiento, HTA refractaria.

TRATAMIENTO SUSTITUTIVO DE LA FUNCIÓN RENAL O DIÁLISIS

1.) DIÁLISIS PERITONEAL:

El peritoneo funciona como una membrana de diálisis la cual está conformada por cuatro componentes: sangre capilar, membrana peritoneal, vasos linfáticos y el líquido dializante, cuya interacción y las variaciones impuestas por la pauta de diálisis configuran la operatividad del sistema que supone el paso de sustancias de la sangre al líquido peritoneal y viceversa. La diálisis peritoneal aprovecha un dializador “natural” formado por la red capilar peritoneal, el intersticio, el mesotelio y la cavidad peritoneal, sometido a un medio artificial, como es el líquido dializador. El paso de líquido y solutos por capilares/ intersticio/ peritoneo se comporta de acuerdo a las leyes de Starling modificadas profundamente por la fuerza osmótica del líquido de diálisis (glucosa al 1.5, 2.5, 4.5%) (NIH, 2010).

Las indicaciones potenciales para diálisis peritoneal son un acceso vascular problemático o que prefieren la diálisis domiciliaria y no puede usarse la hemodiálisis a domicilio por falta de un compañero o medio ambiente domiciliario adecuado. Las contraindicaciones absolutas son la pérdida documentada de la función peritoneal o presencia de adherencias abdominales extensas que limitan el flujo de la diálisis.

Existen 4 modalidades diferentes de diálisis peritoneal: continua ambulatoria (DPCA), con ciclador, corriente e intermitente (DPI).

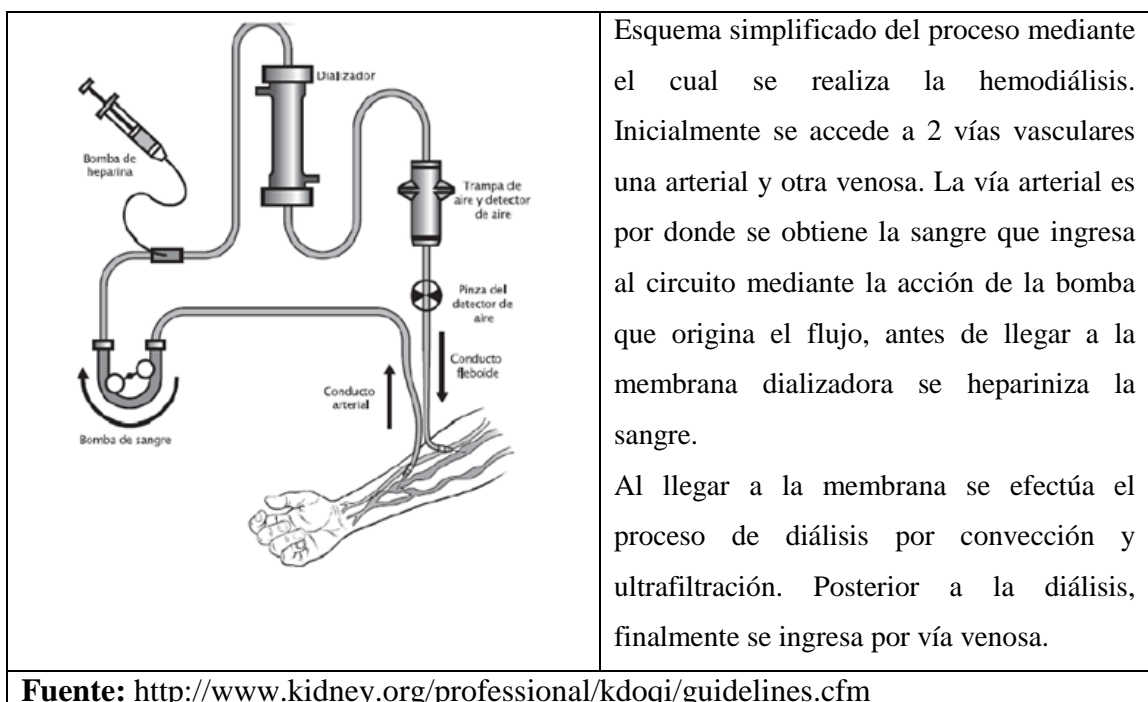
Existen complicaciones infecciosas y no infecciosas como escape o fuga que puede ser tardía o inicial, atrapamiento del catéter por el epiplón o mesenterio, malas posiciones

las cuales en muchas ocasiones requieren de cirugía, las consecuencias funcionales de lesión crónica del peritoneo con una menor capacidad de defensa peritoneal.

HEMODIÁLISIS

El proceso de hemodiálisis consiste en extraer sangre del paciente a través del acceso vascular. A través de la línea identificada como arterial se transporta la sangre hacia la máquina de hemodiálisis por medio de una bomba peristáltica llevándola al filtro hemodializador, al ingresar a la máquina de la sangre se eliminan las toxinas y agua mediante gradientes de presión y concentración; entre la sangre y el líquido dializante del filtro dializador. Posteriormente la sangre ya purificada retorna al paciente a través de una línea identificada como venosa por el acceso vascular presente (The New England, 2010).

Gráfico No. 6 Esquema simplificado del proceso de hemodiálisis



DETERMINACIÓN DEL MOMENTO DE INICIO DE LA DIÁLISIS

En inicio los objetivos prediálisis se centran en:

- Corregir la anemia y evitar malnutrición
- Prevenir enfermedades óseas
- Evitar complicaciones cardiovasculares
- Preparar el acceso para diálisis

Medir la función renal es de importancia crucial para pronosticar la eficacia de los tratamientos sustitutivos antes que para determinar simplemente el inicio de los mismos.

SÍNTOMAS CLÍNICOS DE LA NEMOTECNIA “AEIOU” PARA INICIO DE DIÁLISIS

- **ACIDOSIS:** Acidosis intratable sobre todo si ésta es severa con un $\text{Ph} < 7,2$ y refractaria a HCO_3 debido a sobrecarga de volumen o con síntomas como arritmias.
- **ELECTROLITOS:** Desajuste ($\uparrow \text{K}^+$, $\downarrow \text{Na}^+$, $\uparrow \text{Ca}^{++}$), especialmente de potasio con cambios en el electrocardiograma.
- **INGESTAS:** intoxicaciones especialmente con causantes de daño renal como salicilatos, etilen glicol, metanol, litio.
- **OVERLOAD:** sobrecarga de volumen que causa edema pulmonar.
- **UREMIA:** síntomas urémicos tales como náusea, convulsiones, pericarditis, sangrados por disfunción plaquetaria, confusión.

INICIO PRECOZ E INICIO TARDÍO DE LA DIÁLISIS

Se puede definir al inicio precoz de diálisis como aquel que se lleva a cabo en una fase avanzada pero no terminal de la ERC, en ausencia de síntomas o complicaciones propias de la uremia y con el fin de mejorar a medio y largo plazo los resultados del TSR.

Esta definición lleva implícita un gran problema al no poder establecerse el punto de función renal a partir del cual la prevención es coste-eficaz. La TFG en la que aparecen síntomas y/o complicaciones varía mucho entre diferentes pacientes y por lo tanto el eventual beneficio a medio y largo plazo no está claro (NDT, 2010).

EL ESTUDIO IDEAL (Early versus Late Initiation of Dialysis)

The New England Journal of Medicine publicó el 12 de agosto de 2010 en su volumen 363 Nro.7 un estudio controlado randomizado sobre el inicio de diálisis en etapa temprana versus el inicio de diálisis en etapa tardía, estudio denominado IDEAL (Early versus Late Initiation of Dialysis) (NDT N. D., 2009).

Este estudio fue realizado en Australia y Nueva Zelanda en 32 centros de diálisis y tenía como principal objetivo reconocer si el inicio precoz de la diálisis (definido con TFG 10-14 ml/min) influenciaba directamente en la tasa de supervivencia de la población estudiada, pacientes con IRC en estadio 5.

De cerca de 3.000 pacientes preseleccionados, 828 fueron finalmente aleatorizados (aleatorización exitosa que generó grupos de estudio muy similares) a inicio de diálisis

con FG 10-14 o 5-7 ml/min. Posteriormente se valoró el evento principal (muerte por cualquier causa) y varios secundarios: muerte por causas específicas, eventos cardiovasculares, infecciosos, relacionados con la diálisis y calidad de vida.

Fue más frecuente el adelanto de la diálisis en el grupo de inicio tardío, siendo la sobrecarga de volumen la razón más común, por otra parte, una fracción significativa de pacientes en el grupo de inicio precoz lo hizo de manera relativamente tardía, siendo el retraso en la creación del acceso permanente para diálisis y el rechazo del paciente las causas más frecuentes.

En esencia, los resultados del estudio IDEAL muestran que adelantar el inicio de diálisis sobre la mera base de la TFG no tiene impacto aparente sobre la morbilidad y mortalidad seleccionados aunque se observaran tendencias no significativas a una mayor tasa de eventos cardiovasculares en el grupo de inicio precoz y de hospitalización por infección en el grupo de inicio tardío (NDT N. D., 2009).

Este estudio representa el intento más serio y riguroso para clarificar las cuestiones y dudas generadas por los estudios de registro y proporciona un nivel de evidencia suficiente para reconsiderar la práctica actual de inicio preventivo (ausencia de síntomas y complicaciones) de TSR en presencia con TFG por encima de 10 ml/min.

En otras palabras, es posible una actitud expectante, incluso con FG por debajo de 6 ml/min, siempre que el paciente se mantenga estable, sea estrechamente vigilado y esté preparado para iniciar diálisis de manera inmediata si las circunstancias lo requieren.

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA

Las herramientas estadísticas son un elemento muy importante para la rama médica, algunas decisiones que los médicos toman están basadas en herramientas matemáticas o estadísticas como es el caso la ecuación del estudio MDRD para la medición de las tasas de filtración glomerular, así como el caso de la fórmula CDK-EPI que tiene el mismo fin; sin embargo, al ser dos métodos distintos es muy importante analizar si existen diferencias significativas en los resultados proporcionados por una fórmula y otra para determinar si los resultados de la clasificación proporcionados por cada una son distintos en cuanto a la medición de tasas de filtración, en cuyo caso sería necesario analizar la conveniencia de uso de una u otra fórmula, o contrariamente se pueden utilizar indistintamente, con el criterio que cada una de ellas conlleva, pero con resultados similares.

De esta manera, a través del presente estudio se desea evaluar si existen o no diferencias significativas en la medición de las tasas de filtración glomerular por medio de las fórmulas MDRD y CDK-EPI. Por otra parte se busca además determinar si existe o no concordancia en la indicación de diálisis por parte de los médicos clínicos del HEE en comparación con las indicaciones señaladas por el estudio IDEAL.

Por tanto se plantea lo siguiente:

- 1.) ¿Existe una correlación significativa entre el valor de la tasa de filtración glomerular calculada por la fórmula MDRD y la calculada por la fórmula CDK-EPI?
- 2.) ¿Existe una concordancia entre la indicación de diálisis determinada por los médicos clínicos del HEE, con las señaladas por el estudio IDEAL?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Estudiar la correlación entre las fórmulas MDRD y CKD-EPI para determinar la tasa de filtración glomerular en pacientes con ERC, así como la concordancia de la indicación de diálisis entre lo que sugiere el estudio IDEAL en IRC y lo que se realiza en la práctica diaria en el Servicio de Nefrología del HEE.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1.) Estudiar las proporciones de pacientes con TFG superiores a las establecidas para inicio de diálisis y si estos pacientes presentan alguno o algunos de los elementos clínicos que la nemotecnia AEIOU (Acidosis- Electrolitos- Ingesta- Overload/edema- síntomas Urémicos) reconoce como elementos que determinan un cambio de conducta e indican diálisis.
- 2.) Comparar las variables clínico-socio-demográficas: creatinina, resultado de las fórmulas y de la indicación de diálisis o no, entre los distintos grupos

(segmentados según el sexo, el estadio de la enfermedad y la etiología de la misma).

HIPÓTESIS

- Existe una correlación significativa entre el valor de la tasa de filtración glomerular obtenida por la fórmula MDRD y el valor obtenido por la fórmula CDK-EPI a la hora de indicar diálisis.
- Existe concordancia entre la indicación de diálisis determinada por parte de los médicos clínicos del HEE en relación a la premisa señalada por el estudio IDEAL.

MÉTODOS

TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio transversal analítico de una cohorte histórica de enfermos renales crónicos que acudieron al Servicio de Nefrología del HEE en el período comprendido entre septiembre 2012 y septiembre 2013, un total de 279 pacientes.

En todos ellos se determinó la TFG a través de la fórmula MDRD y también por medio de la fórmula CKD-EPI, luego se prosiguió a la selección de aquellos pacientes que requirieron iniciar diálisis según los médicos nefrólogos del HEE y se comparó esta indicación con las recomendaciones del estudio IDEAL para el ingreso a la misma.

POBLACIÓN DE ESTUDIO Y MUESTRA

La población de estudio estuvo conformada por pacientes que acudieron al servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo en Quito en el período comprendido entre septiembre 2012 y septiembre 2013.

Para probar la primera hipótesis se incluyó a toda la población de pacientes en el período anteriormente mencionado (un total de 279 pacientes), para probar la segunda hipótesis se incluyó a todos los pacientes que en base a diagnóstico de enfermedad renal crónica requirieron inicio de terapia sustitutiva de la función renal según los médicos clínicos del HEE, un total de 175 pacientes.

Una vez autorizado el uso de las historias clínicas físicas junto con las epicrisis de los pacientes en servicio de Nefrología del HEE, se procedió a tomar los datos de relevancia para el estudio. Los datos obtenidos de las historias clínicas de los pacientes fueron los siguientes:

Tabla 10 Datos obtenidos de las Historias Clínicas y Epicrisis físicas

DATOS:
<ul style="list-style-type: none">• Edad• Sexo• Etnia• Creatinina (mg/dl)• TFG por MDRD (calculada por investigadora)• TFG por CKD-EPI (calculada por investigadora)• Estadio de ERC

- Causa de ERC
 - Diabetes mellitus 2
 - Hipertensión arterial
 - Glomerulopatía primaria
 - Lupus eritematoso sistémico
 - Obstrucción: agente obstructivo (próstata, litiasis, otros)
 - Tumoración
 - Causa desconocida
- Presencia de síntomas para ingreso a diálisis:
 - Acidosis
 - Electrolitos alterados
 - Ingestas/ intoxicaciones
 - Sobrecarga de volumen/ edema pulmonar
 - Síntomas urémicos (nausea, vómito, prurito, cefalea, alteraciones del sensorio)
- Indicación de ingreso a diálisis por parte de los médicos clínicos del HEE
- Tipo de diálisis
- Otras características de los pacientes (donante, trasplantado)
- Indicación de ingreso a diálisis según estudio IDEAL (determinado por investigadora)

Fuente: Investigadora

Para el cálculo de la muestra en base a la prevalencia de la ERC y considerando que se dispone de una población finita de pacientes para el período de estudio, la fórmula de cálculo de la muestra es:

$$n = \frac{Z^2 pqN}{NE^2 + Z^2 pq}$$

Donde:

N = tamaño de población que para el estudio está dado por 279 pacientes

n = número de elementos de la muestra calculada

Z = valor que representa el número de desviaciones estándar de la media permisible de acuerdo al nivel de confianza que se requiera para el estudio, para lo cual se ha seleccionado un nivel de confianza del 95% que equivale a un valor Z de 1,96.

p = es la probabilidad de éxito en el estudio, sin embargo cuando no se tiene una pregunta específica y/o un valor previamente identificado de p, se considera un valor de 0,5 con lo cual se puede obtener una muestra mayor y por tanto un estudio con mayor confiabilidad.

q = es la probabilidad de fracaso resultante de la resta de 1 - p.

E = error de estimación permitido, el cual se ha seleccionado un error aceptable de +/- 5%.

Por tanto:

$$n = \frac{1,96^2(0,5)(0,5)279}{279(0,05)^2 + 1,96^2(0,5)(0,5)}$$

$$n = 161,87 = \mathbf{162}$$

De esta manera se requiere un total de 162 pacientes para disponer de una muestra representativa de la población, sin embargo como se dispone de la información necesaria

de los pacientes de la población total, se utilizará todos los datos disponibles, con lo cual será posible un estudio con mayor confiabilidad.

La información obtenida y calculada a partir de la cual se realizó el análisis de las variables se presenta en el Anexo 1.

Criterios de inclusión:

- Hombres y mujeres
- Mayores de 15 años
- Hayan acudido al Servicio de Nefrología del HEE entre septiembre 2012 y septiembre 2013
- Ingresaron a diálisis (al determinar la correlación en la indicación de ingreso a diálisis por parte de los médicos clínicos del HEE y el estudio IDEAL)

Se excluyó a los pacientes que no cumplían con estos criterios o que presentaron los criterios de exclusión planteados a continuación:

Criterios de exclusión

- Menores de 15 años
- Pacientes diagnosticados de insuficiencia renal aguda que requirieron diálisis
- Pacientes que no requirieron diálisis (al momento de determinar la indicación para diálisis por parte de los médicos clínicos del HEE)

Tabla 11 DESCRIPCIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

<u>VARIABLE</u>	<u>CONCEPTO</u>	<u>TIPO DE VARIABLE</u>	<u>ESCALA DE MEDICIÓN</u>	<u>DIMENSIÓN</u>	<u>INDICADOR</u>	<u>ÍNDICE</u>
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el día de realización del estudio.	Cuantitativa (continua)	Unidades	Tiempo	Años	Mediana, media, desviación estándar, rango intercuartílico, asimetría, curtosis
SEXO	Características fenotípicas que diferencian al hombre de la mujer.	Cualitativa	Dicotómica	Características fenotípicas	Mujer Hombre	Proporción
CREATININA	Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina muscular, filtrada por los riñones y excretada en la orina.	Cuantitativa (continua)	Razón	Referencia: mujeres: 0,6 – 1,1 mg/dl y hombres: 0,8-1,3 mg/dl.	Valores mg/dl	Mediana, media, desviación estándar, rango intercuartílico, asimetría, curtosis
TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR (TFG)	Volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman.	Cuantitativa (continua)	Razón	Referencia: mujeres: 60 +/- 10 ml/min/m2 hombres: 70 +/- 14 ml/min/m2	Valores ml/min/1,73m2	Mediana, media, desviación estándar, rango intercuartílico, asimetría, curtosis
ESTADIO DE LA ERC	Proceso irreversible de disminución del número de nefronas definida según la presencia de daño y el nivel de función renales.	Cualitativa	Ordinal	Estadios determinados por TFG (ml/min/m2)	0: >60 (sin daño) 1: >90+daño renal 2: 60-89 3: 30-59 4: 15-29 5: <15 Falla renal terminal	Proporción
Fórmula MDRD	Estima la TFG usando los niveles de creatinina en el plasma, utiliza multiplicadores para ajustar la mejor estimación de acuerdo a la etnia y el género.	Cuantitativa (continua)	Razón	Fórmula	Valores ml/min/1,73m2	Mediana, media, desviación estándar, rango intercuartílico, asimetría, curtosis
Fórmula CKD-EPI	Estima la TFG mediante el aclaramiento de iotalamato, incluye variables como creatinina sérica, edad, sexo, etnia.	Cuantitativa (continua)	Razón	Fórmula	Valores ml/min/1,73m2	Mediana, media, desviación estándar, rango intercuartílico, asimetría, curtosis
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	Incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea en las arterias. Una presión sistólica sostenida mayor a 139 mmHg o una presión diastólica sostenida mayor de 89 mmHg.	Cualitativa	Dicotómica	Diagnóstico de presencia de enfermedad	SI 1 NO 2	Proporción
DIABETES MELLITUS	Conjunto de trastornos metabólicos que se caracteriza por una hiperglucemia y síntomas clínicos principales: poliuria, polifagia, polidipsia.	Cualitativa	Dicotómica	Diagnóstico de presencia de enfermedad	SI 1 NO 2	Proporción
GLOMERULO-PATÍA PRIMARIA	El glomérulo es el único tejido comprometido y las manifestaciones extrarrenales son el resultado de alteraciones funcionales provocadas por la injuria glomerular.	Cualitativa	Dicotómica	Diagnóstico de presencia de enfermedad	SI 1 NO 2	Proporción
LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO	La afectación renal (nefritis lúpica) es siempre bilateral, se produce por depósito de inmunocomplejos que provocan inflamación	Cualitativa	Dicotómica	Diagnóstico de presencia de enfermedad	SI 1 NO 2	Proporción

	especialmente de los glomérulos.					
UROPATIA OBSTRUCTIVA	Afectación en la cual el flujo urinario se bloquea, haciendo que éste se represe y lesione uno o ambos riñones. Problema súbito o prolongado.	Cualitativa	Dicotómica	Diagnóstico de presencia de enfermedad	SI 1 NO 2	Proporción
TUMOR RENAL	Tumor hipervascularizado que tiende a invadir el tejido perinefrítico, órganos adyacentes y a extenderse directamente a la vena renal y a la vena cava inferior.	Cualitativa	Dicotómica	Diagnóstico de presencia de enfermedad	SI 1 NO 2	Proporción
NEFROPATÍA IDIOPÁTICA-DESCONOCIDA	De muchas glomerulopatías primarias no se conocen su causa y por lo tanto son idiopáticas.	Cualitativa	Dicotómica	Diagnóstico de presencia de enfermedad	SI 1 NO 2	Proporción
ACIDOSIS	Trastorno hidroelectrolítico que viene definido por un pH sanguíneo <7,35 por aumento en la concentración de hidrogeniones.	Cualitativa	Dicotómica	pH<7,35	SI 1 NO 2	Proporción
ELECTROLITOS	Cualquier sustancia que contiene iones libres que se comportan como un medio conductor eléctrico. En mEq/L: K: 3,5 – 5,3; Na: 136-145 Ca:4,5-5	Cualitativa	Dicotómica	Desajuste de: ↑K+ ↓Na+ ↑Ca++	SI 1 NO 2	Proporción
INTOXICACIÓN POR INGESTA (LITIO, METANOL)	Entrada de un tóxico en el cuerpo en cantidad suficiente como para producir un daño. Ingesta de: salicilatos, etilen glicol, metanol, litio.	Cualitativa	Dicotómica	Intoxicación tras ingesta	SI 1 NO 2	Proporción
OVERLOAD (EDEMA PULMONAR)	Acumulación anormal de líquido en los alvéolos pulmonares que lleva a que se presente dificultad para respirar.	Cualitativa	Dicotómica	Diagnóstico de presencia de enfermedad	SI 1 NO 2	Proporción
SÍNTOMAS URÉMICOS	La uremia o síndrome urémico, es un conjunto de síntomas cerebrales, respiratorios, circulatorios, etc, producido por la acumulación en la sangre de los productos tóxicos que en estado general normal son eliminados por el riñón.	Cualitativa	Dicotómica	Presencia de al menos uno de: náusea, vómito, prurito, cefalea, alteraciones del sensorio, atribuible a ERC.	SI 1 NO 2	Proporción
DIÁLISIS	Proceso mediante el cual se extraen las toxinas y el exceso de agua de la sangre como TSR tras la pérdida de la función renal en personas con fallo renal.	Cualitativa	Dicotómica	Ingreso a diálisis por parte de médicos clínicos del HEE	SI 1 NO 2	Proporción
ESTUDIO IDEAL	IDEAL (Early versus Late Initiation of Dialysis). Estudio controlado randomizado sobre el inicio de diálisis en etapa temprana versus el inicio de diálisis en etapa tardía. Inicio de diálisis con TFG 10-14 ml/min (precoz) o 5-7 ml/min (tardío).	Cualitativa	Nominal	Ingreso a diálisis según estudio IDEAL	SI 1 NO 2 SI POR SÍNTOMAS 3	Proporción
Fuente: Investigadora						

ANÁLISIS DE DATOS

El análisis de los datos recopilados y su presentación se llevó a cabo a través de los programas Excel, SPSS 17.5, EPI-INFO y DAG-STAT. En primer lugar se realizó la tabulación y análisis de los datos obtenidos, para luego interpretar los resultados.

Una vez recolectados los datos se encontraron variables que necesitaban ser codificadas para su análisis posterior:

Tabla 12 Clasificación de las variables

VARIABLE	CLASIFICACIÓN DE LAS VARIABLES
1.) Edad	1.) Número
2.) Sexo	2.) Mujer (1)/ Hombre (2)
3.) Etnia	3.) Mestiza (1)/ Indígena (2)/ Negra (3)/ Otra (4)
4.) Creatinina (mg/dl)	4.) Valores en mg/dl
5.) MDRD	5.) Valores en ml/min/1,73m ²
6.) CKD-EPI	6.) Valores en ml/min/1,73m ²
7.) Estadio de ERC	7.) Valores en ml/min/1,73m ² : E0: >60 (sin daño renal)/ E1: >90/ E2:60-89/ E3:30-59/ E4:15-29/ E5: <15 (o diálisis)
8.) Causa de ERC: a. Diabetes mellitus 2 b. Hipertensión arterial c. Glomerulopatía primaria d. Lupus eritematoso sistémico	a.) si (1)/ no (2) b.) si (1)/ no (2) c.) si (1)/ no (2) d.) si (1)/ no (2)

e. Obstrucción	e.) si (1)/ no (2)
f. Tumoración	f.) si (1)/ no (2)
g. Desconocida	g.) si (1)/ no (2)
9.) Presencia de síntomas:	
a. Acidosis	a.) si (1)/ no (2)
b. Electrolitos	b.) si (1)/ no (2)
c. Ingestas	c.) si (1)/ no (2)
d. Sobrecarga de volumen	d.) si (1)/ no (2)
e. Síntomas urémicos (nausea, etc)	e.) si (1)/ no (2)
10.) Indicación de ingreso a diálisis por parte de médicos clínicos del HEE	10.) si (1)/ no (2)
11.) Tipo de diálisis	11.) HD (1)/ DP (2)
12.) Indicación de ingreso a diálisis según IDEAL	12.) si (1)/ no (2)
Fuente: Investigadora	

Para describir las variables que según su manera de ser medidas fueron cualitativas se analizaron las proporciones; mientras que para las variables cuantitativas se utilizaron medianas, medias, desviaciones estándar, rango intercuartílico, asimetría y curtosis.

Para establecer la correlación entre las fórmulas MDRD y CKD-EPI se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson (r), mientras que para la concordancia de los resultados del ingreso a diálisis, de acuerdo al criterio médico del HEE y el estudio IDEAL, se utilizó el estadístico Kappa ponderado (w).

Para estudiar las correlaciones empleando el **coeficiente de Pearson (r)** , se aceptarán los valores propuestos:

0= no correlación

0.01-0.19= muy baja

0.2-0.39= baja

0.4-0.69= moderada

0.7-0.89= alta

0.9-0.99= muy alta

1= perfecta

Además los resultados correspondientes de las pruebas de hipótesis proporcionados por los programas de análisis para determinar la significancia de la correlación.

Para estudiar la concordancia con el estadístico **Kappa_(w)** se aceptarán los valores propuestos por Landis y Koch:

pobre o débil= valores menores a 0,40

moderada= valores de entre 0,41 y 0,60

buenas= valores entre 0,61 y 0,80

muy buena= valores superiores a 0,8 hasta 1

ASPECTOS ÉTICOS:

El presente estudio se realizó previo al conocimiento y la autorización de las autoridades del Hospital Eugenio Espejo, información histórica ya que se obtuvo información desde las historias clínicas y las epicrisis manteniendo la confidencialidad de cada uno de los pacientes.

ASPECTOS ADMINISTRATIVOS:

RECURSOS NECESARIOS: Hospital Eugenio Espejo: epicrisis de los pacientes que han acudido al Servicio de Nefrología entre Septiembre 2012 y Septiembre 2013

RECURSOS HUMANOS:

Investigadora: Sonia María Revelo Saltos.

Director de Tesis: Dr. Félix Orbe Cueva.

Director metodológico: Dr. Marcos Serrano

RECURSOS TÉCNICOS: Realización de la tesis a través del Programa Excel. Programa SPSS17,5. Minitab, DAG-STAT, EPI-INFO, para el ingreso de datos y el análisis de los mismos.

RECURSOS ECONÓMICOS: Los gastos requeridos quedan a responsabilidad de la investigadora.

CAPITULO IV

RESULTADOS

Descripción:

Se obtuvo una cohorte de 279 pacientes con un promedio de edad de $50,2 \pm 18,6$ años, 144 de sexo femenino (51,6%) y 135 de sexo masculino (48,4%), en quienes se realizó una creatinina plasmática por indicación médica en el Servicio de Nefrología del Hospital Eugenio Espejo.

De esta cohorte, 250 pacientes presentaron una TFG menor a 60 ml/min/1.73 m² al calcularla por las fórmulas MDRD y CKD-EPI.

Los siguientes cuadros reúnen las características basales de la población estudiada.

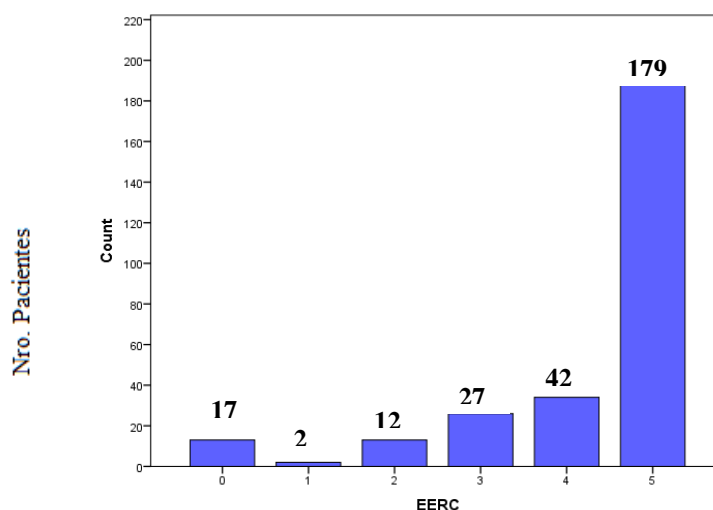
Tabla 13 Variables cualitativas encontradas en la población estudiada

POBLACIÓN:		279 (100%)
Sexo	Mujeres	144 (51,6)
	Hombres	135 (48,4)
Etnia	Mestiza	271 (97,1)
Estadio de la ERC	Estadio 0	17 (6,1)
	Estadio 1	2 (0,7)
	Estadio 2	12 (4,3)
	Estadio 3	27 (9,7)
	Estadio 4	42 (15,1)
	Estadio 5	179 (64,2)
Causa de la ERC	DM2*	88 (31,5)
	HTA*	168 (60,2)
	Glomerulopatía primaria*	7 (2,5)

	LES*	34 (12,2)
	Causa obstructiva*	16 (5,7)
	Tumoración*	4 (1,4)
	Causa desconocida**	148 (53)
Presencia de síntomas AEIOU	A (acidosis)	83 (29,8)
	E (hiperpotasemia)	81 (29,0)
	I (intoxicación)	7 (2,5)
	O (edema pulmonar)	29 (10,4)
	U (uremia)	17 (6,1)
Diálisis por HEE	Si	175 (62,7)
	No	104 (37,3)
Tipo de diálisis	Hemodiálisis	173 (62,0)
	Peritoneal	2 (0,7)
*La causa de la enfermedad puede ser una o varias ** En causa desconocida se engloba a los pacientes que no tienen diagnóstico de ERC		

Fuente: Investigadora, base de datos estadísticos del HEE Servicio de Nefrología

Gráfico No. 7 Distribución de la población de estudio en los estadios de ERC



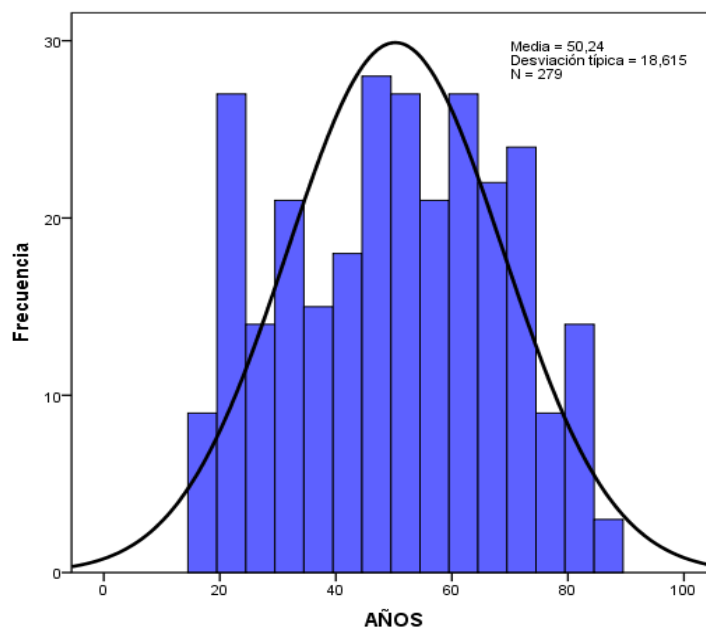
Fuente: Investigadora, base de datos estadísticos del HEE Servicio de Nefrología

Tabla 14 Variables Cuantitativas encontradas en la población estudiada

POBLACIÓN:			279 pacientes		
	Media \pm de	Mediana	Rango intercuartílico	Asimetría	Curtosis
EDAD (años)	50,2 \pm 18,6	52	32	-0,07	-1,02
CREATININA (mg/dl)	6,1 \pm 4,6	5,4	5,6	1,4	2,9
MRDR (ml/min/1,73m ²)	23,36 \pm 31,3	11	17	2,4	5,6
CKD-EPI (ml/min/1,73m ²)	22,86 \pm 30,7	10	19	2,2	4,1

Fuente: Investigadora, base de datos estadísticos del HEE Servicio de Nefrología

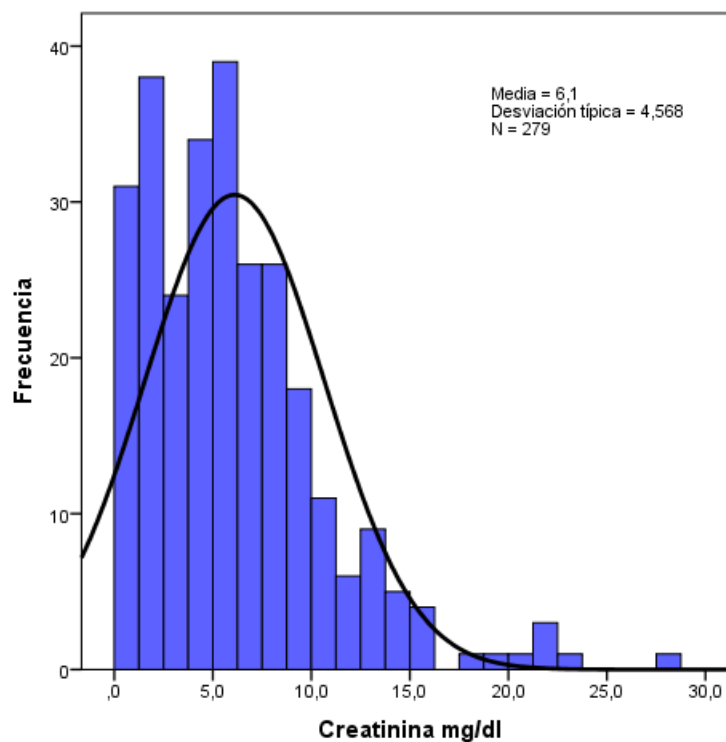
Gráfico No. 8 Histograma de la edad de la población del estudio



Fuente: Investigadora, base de datos estadísticos del HEE Servicio de Nefrología

La distribución de la población de estudio tiene la tendencia de la curva normal, pues una menor cantidad de los pacientes tienen edades entre 15 y 20 años, así como una menor proporción tienen edades mayores a 75 años, sin embargo es una muestra variada de pacientes con una cierta acumulación de personas entre 45 y 75 años.

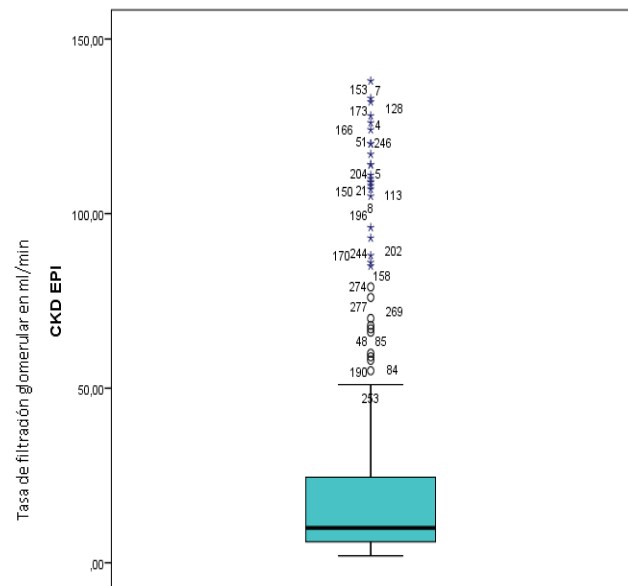
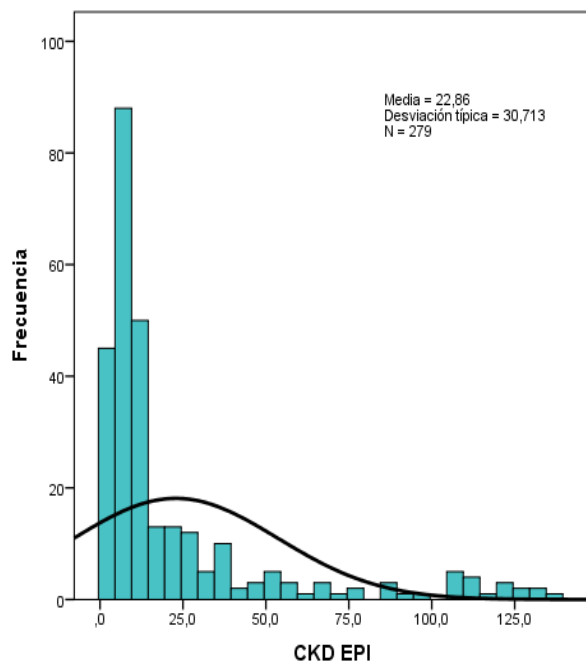
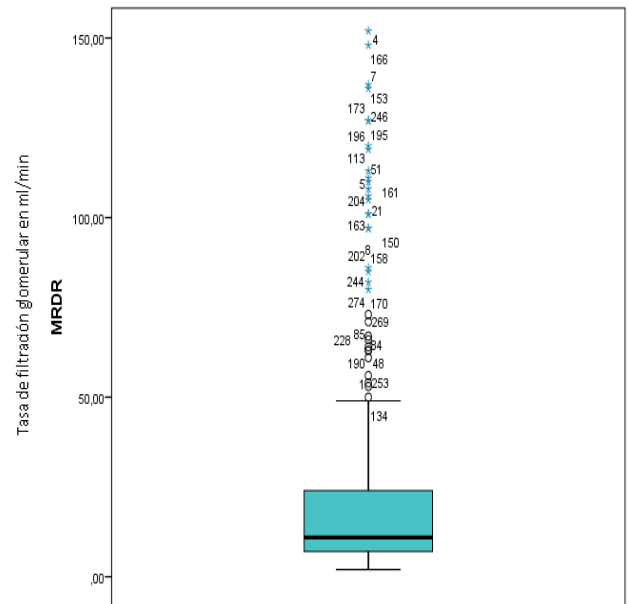
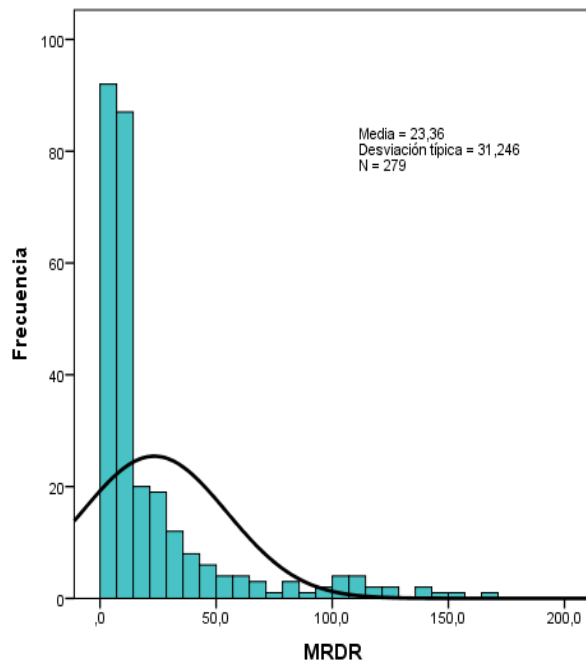
Gráfico No. 9 Histograma del Valor de la Creatinina en mg/dl



Fuente: Investigadora, base de datos estadísticos del HEE Servicio de Nefrología

Como se puede observar en el gráfico de la población total, los valores de creatinina están en mayor medida entre 0 y 10 mg/dl, aunque se puede observar también valores inusuales superiores a este valor, con una media de 6,1 y una desviación de 4,6.

Gráfico No. 10 Valoración de las fórmulas MDRD y CKD-EPI



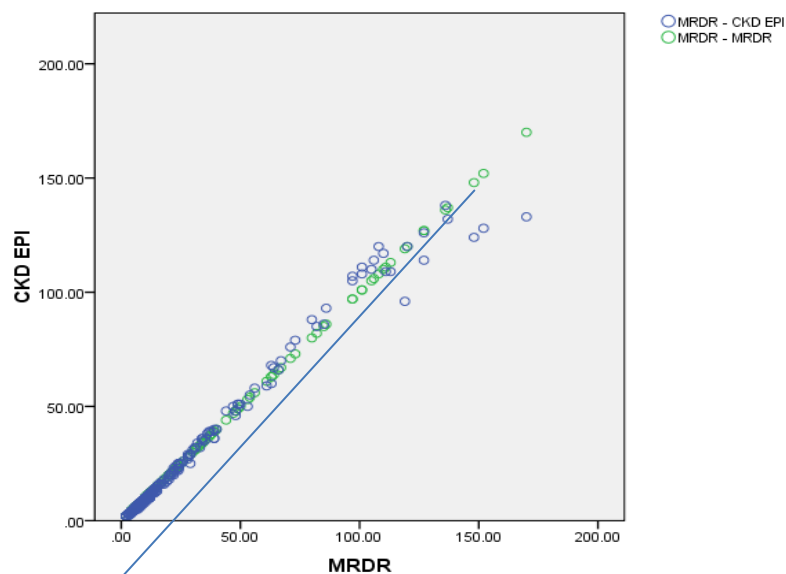
Fuente: Investigadora, base de datos estadísticos del HEE Servicio de Nefrología

Al observar los valores de frecuencia de la TFG medida a través de la formula MDRD se puede observar una media de 23,36 mientras que la medida a través de CKD-EPI presentó un valor medio de 22,86 con una desviación típica también similar (30,71). Esto muestra valores semejantes y una distribución con acumulación para valores entre 0 y 50. De igual manera en los cuadros de caja se pueden observar valores inusuales. En el grupo total la media de la TFG fue mayor por MDRD que por CKD-EPI, con una diferencia de 0.5 ml/min/1.73 m². Valor no muy alto y que en general muestra valores bastante cercanos en ambos casos.

Correlación:

Al estudiar la correlación de las fórmulas MDRD y CKD-EPI para obtener la TFG se realizó el gráfico de dispersión entre las dos variables obteniéndose lo siguiente:

Gráfico No. 11 Valores de TFG obtenidos por MDRD y CKD-EPI.



Fuente: Investigadora

Como se puede observar en el gráfico existe una correlación bastante clara entre las dos variables de análisis. La estimación estadística correspondiente se calculó empleando el coeficiente de Pearson para lo cual se ha calculado el estadístico r que indica un 0,992 de correlación entre ambas variables indicando que los resultados generales obtenidos a través de las fórmulas CKD-EPI y MDRD tienen una correlación significativa con un valor $p < 0,01$. Con los resultados obtenidos del valor r se puede demostrar que existe una correlación muy alta y por tanto las dos variables están correlacionadas significativamente.

Análisis de correlación por estadios:

Al dividir la población según estadios de ERC, los estadios 1 y 2 mostraron valores más elevados mediante CKD-EPI, encontrándose en el primero la diferencia mayor. En los estadios restantes, MDRD mostró valores más elevados, con un pronunciamiento mayor en el estadio 0.

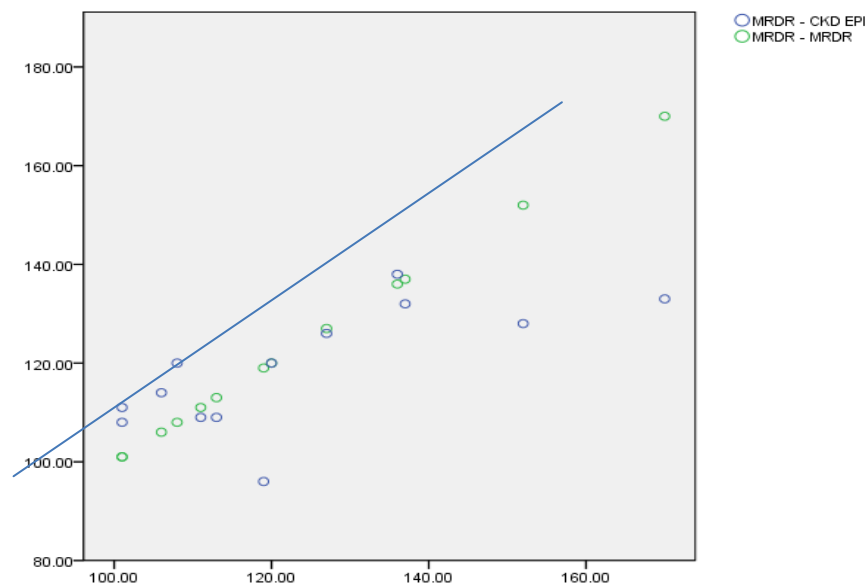
Tabla 15 Valores de la TFG mediante las ecuaciones MDRD y CKD-EPI junto con su correlación en la población general con respecto al estadio de ERC

ESTADIO ERC	0	1	2	3	4	5
Pacientes	13 (4,7%)	2 (0,7%)	13(4,7%)	26 (9,3%)	34 (12,2%)	191 (68,5%)
MDRD	120,7 (20,2)	97 (0)	69,6 (9,8)	39,48 (7,6)	22,4 (4,05)	7,57 (15,3)
CKD-EPI	118,1 (11,7)	105, 9 (1,4)	71,7 (12,3)	40,37 (7,9)	21,93 (4,2)	6,9 (13,9)
Correlación (r)	0,7	---	0,97	0,98	0,96	0,99
Grado de correlación	Alta	---	Muy alta	Muy alta	Muy alta	Muy alta
Fuente: Investigadora						

Los valores se expresan en media y desviación estándar (entre paréntesis). El estadio 0 mostró el valor de correlación más reducido (0,7) moviendo hacia estadios de menor TFG a la mayoría de sus pacientes desplazados.

Correlación CKD-EPI / MDRD para pacientes en estadio 0

Gráfico No. 12 Pacientes en estadio 0 medidos a través de MRDR y CKDEPI



Fuente: Investigadora

El gráfico muestra una cierta dispersión de los valores, pero con una tendencia, de esta manera será posible analizar los valores de correlación a través del análisis con el coeficiente de Pearson, obteniéndose un valor de r de 0,712 y una significancia de 0,006 es decir que existe una correlación significativa. Como se observa, el valor de r es algo bajo o menor comparado con los demás valores obtenidos; a pesar de ello, de acuerdo a

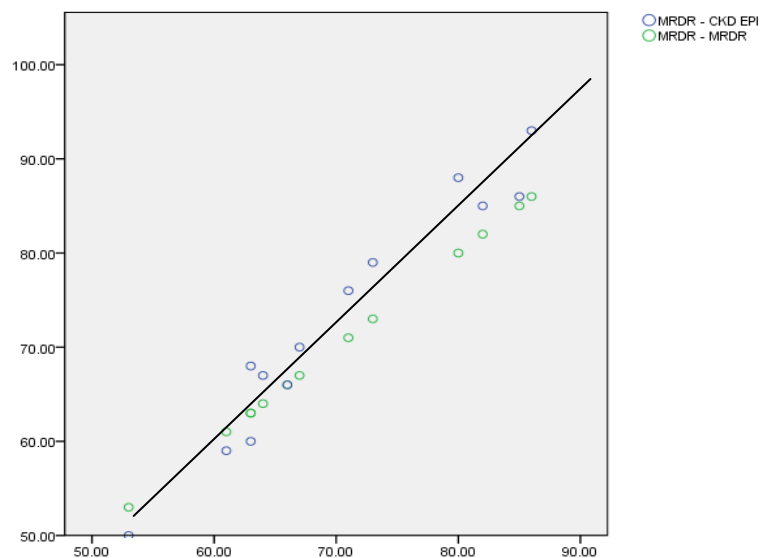
los intervalos propuestos de correlación, esto indicaría una correlación alta con un valor $p < 0,01$ por lo que se demuestra la existencia de una correlación significativa.

Correlación CKD-EPI / MDRD para pacientes en estadio 1

El análisis de correlación para el estadio 1 no es aplicable, pues solamente existen 2 valores muestrales para esta referencia y por tanto no es una muestra significativa y que pueda obtenerse de ella un valor de correlación.

Correlación CKD-EPI / MDRD para pacientes en estadio 2

Gráfico No. 13 Correlación CKD-EPI / MDRD para pacientes en estadio 2



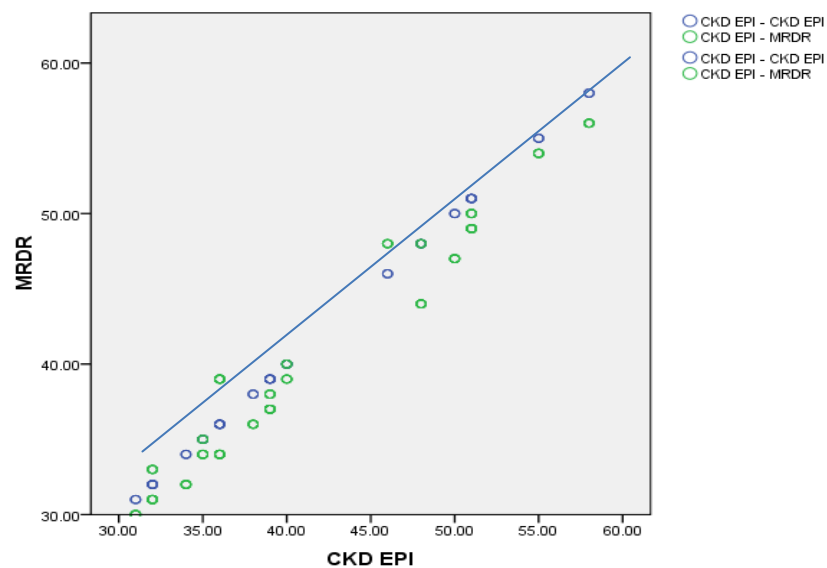
Fuente: Investigadora

Para este caso se observa una mayor correlación entre los valores obtenidos a través de CKD-EPI y MDRD, llegando a obtenerse una correlación a través del coeficiente de

Pearson de 0,974, lo cual al analizar estadísticamente muestra la existencia de una correlación muy alta y por tanto significativa con un $p < 0,01$.

Correlación CKD-EPI / MDRD para pacientes en estadio 3

Gráfico No. 14 Correlación CKD-EPI / MDRD para pacientes en estadio 3



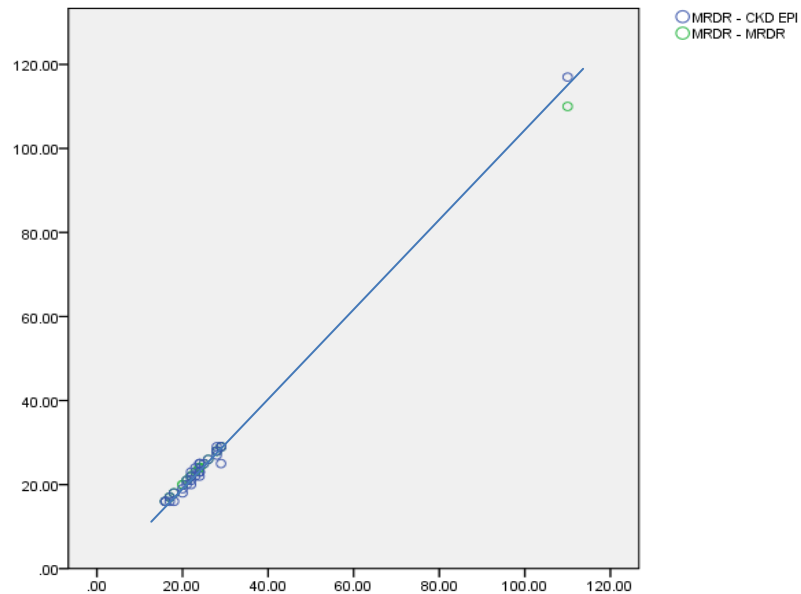
Fuente: Investigadora

Al analizar la correlación entre las fórmulas se ha obtenido un valor r de 0,97 indicándose de igual manera que existe una correlación significativa con un $p < 0,01$ y que demuestra la correlación entre las dos variables.

Correlación CKD-EPI / MDRD para pacientes en estadio 4

La correlación en el caso específico del estadio 4 muestra los siguientes resultados:

Gráfico No. 15 Correlación CKD-EPI / MDRD para pacientes en estadio 4



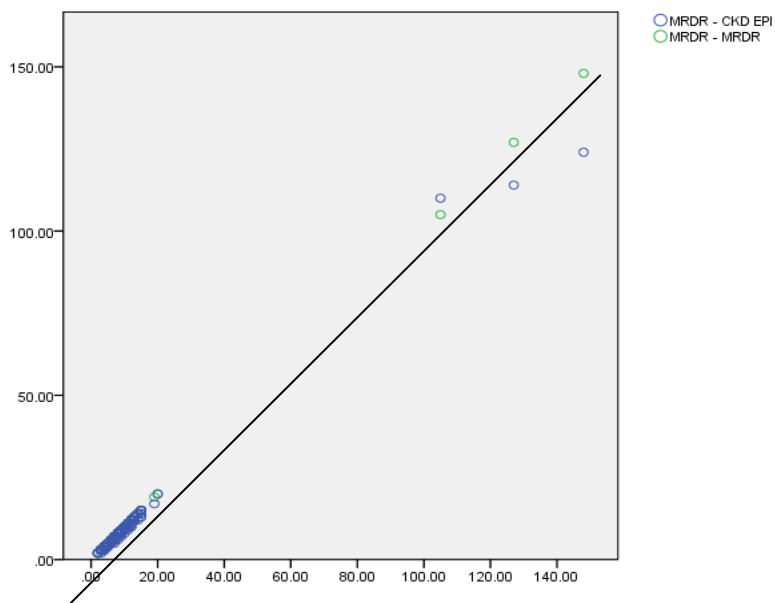
Fuente: Investigadora

El estadio 4 indica que existe una correlación muy alta ($r=0,998$) demostrándose significativamente que existe correlación entre ambas fórmulas para el estadio 4 a un valor $p < 0,01$.

Correlación CKD-EPI / MDRD para pacientes en estadio 5

Finalmente la correlación para el estadio 5 muestra un valor obtenido de r de 0,995, nuevamente un valor de correlación muy alto y que demuestra estadísticamente la correlación entre las variables analizadas.

Gráfico No. 16 Correlación CKD-EPI / MDRD para pacientes en estadio 5



Fuente: Investigadora

Finalmente, al analizar los pacientes de forma independiente en cada estadio, se ha podido demostrar con alta confiabilidad ($p < 0,01$) que en todos los casos los valores estimados por ambas fórmulas tienen un alto nivel de correlación.

Al incluir la variable sexo, se encuentran diferencias significativas respecto de la media de la TFG en la comparación entre ambas ecuaciones tanto en el grupo mujeres como en el grupo hombres.

En las primeras MDRD fue superior con una diferencia de 0,48 ml/min/1.73 m². En los segundos, MDRD mostró valores más elevados con una diferencia de 0,94 ml/min/1.73m². La correlación fue menor en el grupo hombres oscilando entre el 0,61

para el estadio 0 y 0,99 para el estadio 5, mientras que en las mujeres fue de 0,84 en el estadio 0 y de 0,99 en el 5; datos observable en la Tabla Nro. 16 por medio de medias y desviaciones estándar (entre paréntesis) y correlación entre ambas fórmulas para los subgrupos mujeres y hombres por estadio de ERC.

Tabla 16 Correlación entre ambas fórmulas y los distintos subgrupos segmentados por sexo y estadio de ERC

SUBGRUPO		General	Estadio 0	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4	Estadio 5
MUJERES	CREATININA	3,8 (4,3)	0,62 (0,07)	0,89 (0,12)	1,63 (0,34)	2,48 (0,64)	6,26 (4,11)
	MDRD	13,6 (31,2)	116,3 (19,4)	74 (8,5)	38,5 (7,34)	22,7 (4,2)	7,49 (17,1)
	CKD-EPI	13,12 (31,2)	116,35 (9,1)	78,72 (10,1)	40,0 (7,34)	22,6 (4,28)	6,98 (16,44)
	PEARSON (r)	0,99 Muy alto	0,84 Muy alto	0,97 Muy alto	0,98 Muy alto	0,99 Muy alto	0,99 Muy alto
HOMBRES	CREATININA	5,26 (4,7)	0,8 (0,14)	1,24 (0,16)	1,92 (0,33)	3,2 (0,63)	7,90 (4,3)
	MDRD	12,42 (31,5)	125,4 (21,5)	64,8 (10,7)	41,0 (8,17)	22,0 (3,9)	7,65 (12,5)
	CKD-EPI	11,48 (30,2)	119,9 (13,8)	64,4 (12,2)	40,1 (9,17)	20,9 (3,1)	6,9 (11,1)
	PEARSON (r)	0,99 Muy alto	0,61 Moderado	0,98 Muy alto	0,98 Muy alto	0,95 Muy alto	0,99 Muy alto

Fuente: Investigadora

Se destaca también que las correlaciones más elevadas se ubicaron en los estadios 3 en hombres ≥ 65 años y 4 en mujeres ≥ 65 años.

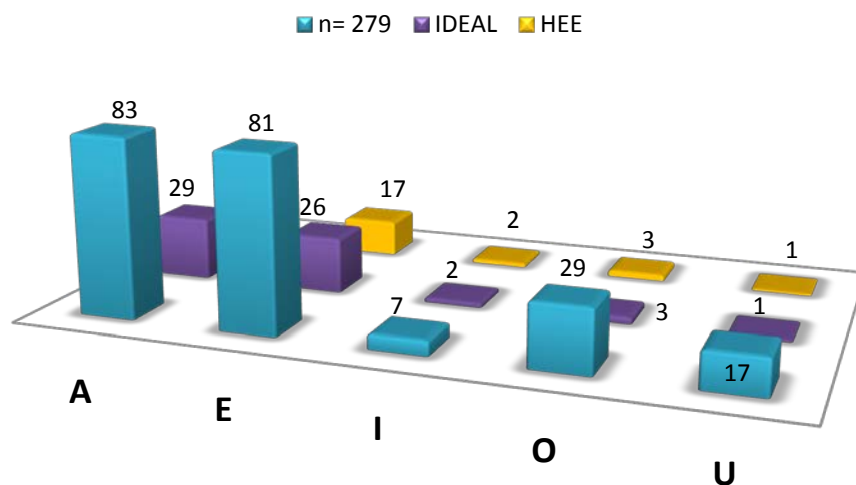
Síntomas AEIOU e indicación de ingreso a diálisis de acuerdo al estudio IDEAL y a criterio médico del HEE

Según las indicaciones vertidas por el estudio IDEAL el ingreso a diálisis se debe realizar cuando exista una TFG menor o igual a 7 ml/min/1.73m² y no se debe realizar en caso de TFG mayores o iguales a 15 ml/min/1.73m².

En valores entre las dos cifras anteriormente mencionadas, es indicación de diálisis la presencia de uno de los síntomas englobados en la nemotecnia AEIOU (Acidosis, Electrolitos-hiperpotasemia, Intoxicaciones, Overload- edema pulmonar, Uremia).

En base a esto, el estudio realizado arrojó los resultados representados en el siguiente gráfico:

Gráfico No. 17 Presencia de Síntomas AEIOU e ingreso a diálisis



Fuente: Investigadora

Del gráfico anterior se obtienen los siguientes resultados:

- Presencia de síntomas en la población en estudio (n= 279):
A (acidosis): 83 (29,8%)
E (hiperpotasemia): 81 (29,0%)
I (intoxicación): 7 (2,5%)
O (edema pulmonar): 29 (10,4%)
U (uremia): 17 (6,1%)
- Presencia de síntomas e indicación de diálisis según IDEAL, en donde se encontró: acidosis en 29 pacientes, 26 pacientes con hiperpotasemia, 2 pacientes presentaron intoxicación, 3 edema pulmonar y 1 paciente uremia.
- Ingreso a diálisis según el Hospital Eugenio Espejo: 13 pacientes con acidosis (44,8%), 17 pacientes con hiperpotasemia (65,4%), 100% de pacientes con intoxicación, 100% de pacientes con edema pulmonar y 100 % de pacientes con uremia, ingresaron a diálisis.

Análisis del estadio del paciente en función de los síntomas de la ERC

Es importante analizar también los principales síntomas de la ERC y los que generan un mayor valor de estadio, para lo cual se ha realizado mediante una prueba de independencia utilizando el estadístico Chi cuadrado, en el cual se indica si es independiente el síntoma seleccionado (acidosis, electrolitos, intoxicación, ...) en

relación al estadio o si existe una dependencia de las variables mencionadas, donde se pudo identificar los siguientes resultados:

Tabla 17 Resultados Chi cuadrado de la dependencia entre estadios y síntomas

Estadio dependiente de:	Valor Chi-cuadrado	Valor p	Dependencia significativa
Acidosis	16,31	0,36	No
Electrolitos	21,35	0,019	Si
Intoxicación	3,74	0,588	No
Edema pulmonar	2,29	0,81	No
Uremia	2,03	0,845	No

Fuente: Investigadora

Como se observa, por diversos factores, los síntomas de acidosis, intoxicación, edema pulmonar y uremia no se pueden demostrar de forma independiente dentro del estudio realizado como factores determinantes directos de un estadio mayor; pero en el caso de los electrolitos (hiperpotasemia) si se observa que existe dependencia, es decir que sí depende el estadio más alto al nivel sérico de electrolitos.

Al analizar la tabla de contingencia de la Hiperpotasemia como presencia de síntomas, se puede observar que en este caso este síntoma sí tiene un mayor efecto sobre el estadio, donde para los casos existentes con valores mayores a 5mg/dl, el estadio es mayor en general y por tanto se demuestra la dependencia entre el estadio y este específico síntoma.

Se realizó adicionalmente el análisis de otros cruces de variables para determinar la dependencia o independencia del estadio y cada una de las variables seleccionadas, análisis realizados a través de las pruebas Chi cuadrado y que se presentan a detalle sus cuadros en el Anexo 2, concluyéndose que no existe dependencia directa entre las causas (etiologías de la ERC) independientes y el estadio de la ERC.

Análisis de concordancia:

Se estudió la concordancia a través del estadístico Kappa ponderado (w) en relación al ingreso a diálisis por parte del HEE y el estudio IDEAL. Al realizar la tabla cruzada con los datos obtenidos se puede observar lo siguiente:

Tabla 18 Tabla cruzada entre diálisis y el estudio IDEAL

	ESTUDIO IDEAL		Total
	SI	NO	
DIALISIS SI	92	83	175
NO	32	72	104
Total	124	155	279

Fuente: Investigadora

Como se puede observar, de los 279 pacientes, 124 tenían indicación de diálisis de acuerdo al estudio IDEAL y 155 no debían ser indicados para diálisis de acuerdo a este estudio, por su parte 175 fueron indicados para diálisis de acuerdo a lo determinado por

el HEE, mientras que 104 no ingresaron a diálisis. Al comparar los resultados cruzados se observa que de los que fueron indicados por ambos estudios, 92 debieron haber ingresado, sin embargo de acuerdo al estudio IDEAL, 83 de los pacientes que fueron ingresados a diálisis no debían haber ingresado, es decir un 47% no coincide en ambos casos. Así mismo de los pacientes que el estudio IDEAL indicaría diálisis, 32 no fueron indicados por el HEE, por lo que existen diferencias importantes en ambos criterios.

Por tanto y para demostración del análisis se estimó el valor kappa ponderado de acuerdo al cruce de las variables realizado a través del programa DAG Stat, donde el valor obtenido de Kappa ponderado fue de 0,198; valor bastante bajo en relación a una concordancia absoluta de 1.

Al analizar la significancia de este valor, los resultados muestran un valor p de 0,0543 es decir que no existe una concordancia que se pueda verificar, pero el programa indica que existe una ligera concordancia.

De acuerdo a los valores propuestos por Landis y Koch, se puede decir que existe una concordancia pobre o muy débil para el valor obtenido de 0,198.

De esta manera de acuerdo al análisis de concordancia y de acuerdo a los criterios de evaluación, si bien existe una ligera concordancia, la misma es pobre o débil, lo cual indica de manera general que los criterios que se están considerando en el HEE para indicación de diálisis distan de los que indica el estudio IDEAL para dicho tratamiento.

CAPITULO V

DISCUSIÓN

Determinar el estadio de la enfermedad renal crónica es fundamental para decidir el tipo de tratamiento al cual el enfermo renal será derivado. Sin duda alguna la estimación de la tasa de filtración glomerular, a partir de cualquiera de las fórmulas disponibles, es una buena alternativa para medir la función renal.

Delgado [et al.] en el año 2011, compararon la depuración de creatinina en orina de 24 horas frente a la estimación de la función renal medida por la fórmula MDRD, encontrando una correlación débil entre ambos métodos resultados obtenidos debido a las variaciones dadas por la secreción tubular de creatinina, la recolección inadecuada de la orina en 24 horas, el almacenamiento inadecuado de ésta y su interpretación; por lo cual el estudio finalmente recomienda el uso de la fórmula MDRD para la estimación de la TFG.

La fórmula MDRD fue sugerida en el estudio de Levey [et al.] publicado en el año 1999 y desde entonces han aparecido varios estudios en los que se encuentra correlación entre las diferentes fórmulas para determinar la TFG y otros en los que no; algunos han reportado que la fórmula MDRD es apropiada para la evaluación de la función renal, incluyendo a enfermos renales diabéticos, y otros en los que no se ha observado dicha correlación.

En el presente estudio se pudo observar y demostrar que existe una correlación significativa entre las fórmulas MDRD y CKD-EPI al momento de evaluar la TFG, de igual manera se encontró una correlación alta al utilizar subgrupos segmentados por el sexo así como al determinar la correlación de cada ecuación en los estadios de ERC.

Al comparar los resultados de forma numérica se obtiene una diferencia entre método y método de $0,5 \text{ ml/min/1,73m}^2$ para la media de los valores obtenidos en cada caso, sin existir diferencias significativas; resultado obtenido similar al encontrado por el estudio realizado en el Hospital Clínico de Valladolid, por Santos y Gómez (2012), presentado en la Revista Clínica Española; en este estudio se encuentra que la media de los valores de la TFG medidos a través de las fórmulas MDRD y CKD-EPI fueron de 78,47 y 73,89 ml/min/1,73 m^2 , respectivamente, con un valor $r=0,935$ y un valor $p < 0,01$, demostrando sin duda una correlación significativa.

En dicha investigación se estimó una diferencia de promedios entre ambas pruebas de $4,58 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, sugiere además que en estadios 2 y 3 de enfermedad renal crónica, con creatinina media mayor o igual a $1,5 \text{ mg/dl}$, la fórmula MDRD puede ser usada para estimar la TFG durante el monitoreo y seguimiento de pacientes con DM2 que estén recibiendo tratamiento con insulina, hipoglicemiantes o ambos; esto nos aporta un dato adicional que en nuestro estudio no fue evaluado, ya que la presencia o etiología de la ERC fue independiente de la TFG que los pacientes evaluados presentaron.

La muestra del estudio de 152 personas realizado por Santos y Gómez, señala valores de TFG obtenidos por CKD-EPI inferiores a los obtenidos por MDRD, con una buena

correlación entre las fórmulas mencionadas para determinar la TFG y el estadio de ERC; resultado equiparable al encontrado en el presente estudio en donde se evidencia de igual forma valores superiores por MDRD en la muestra total.

Fue posible hallar estudios como el de la Sociedad Española de Nefrología en el que se menciona que en ciertos casos las estimaciones por medio de las ecuaciones MDRD y CKD-EPI tienen diferencias para casos como para personas menores de 65 años, concluyéndose que la ecuación de CKD-EPI estima un filtrado glomerular más alto en mayores de 65 años y reclasifica hacia estadio 1 a hipertensos catalogados en estadio 2 por MDRD.

Este tipo de diferencias para casos como este no fue posible detectar en el presente estudio debido al tamaño muestral, pero sí pudo observarse que las correlaciones fueron algo menores cuando se analizó por estadios, especialmente con estadio 0, aunque no dejó de existir una correlación significativa con un $p < 0,01$.

Se deja a nuevos estudios este tipo de comprobación con un valor de muestra mayor.

En referencia al significado pronóstico del filtrado glomerular al inicio de la diálisis existe un número importante de estudios pero la mayor parte de ellos son de pequeño tamaño, no controlados y con bajo nivel de evidencia.

El inicio de diálisis con TFG cada vez más altas parece ser un fenómeno de origen multifactorial; resulta atractivo pensar que proporcionando soporte adicional a una función renal declinante se puede evitar o al menos retrasar la aparición de

complicaciones de la uremia (especialmente malnutrición) y controlar algunas complicaciones de la ERC avanzada (como la hipervolemia).

Algunos factores que han contribuido al inicio de precoz de diálisis incluyen:

- 1) Estudios que resaltan las ventajas de una remisión oportuna al nefrólogo
- 2) Buenos cuidados prediálisis
- 3) Evitar los riesgos que conlleva un inicio no programado de TSR
- 4) Una obsesión por categorizar numéricamente los procesos clínicos
- 5) Aplicación literal de las recomendaciones de guías de buena práctica clínica
- 6) Sobreasignación del papel de la uremia como causa de malnutrición y otras complicaciones en poblaciones muy comórbidas
- 7) Motivos financieros

Frente a este problema, en los últimos años se ha buscado enriquecer el cuerpo de información disponible con varios estudios de mejor calidad, y aunque muchos de ellos presentan indudables limitaciones, nos brindan un mejor panorama comparativo.

Las guías norteamericanas, europeas y españolas, recomiendan considerar el inicio de diálisis con TFG por debajo de 15 ml/min siempre y cuando exista una indicación positiva (síntomas o complicaciones).

Las guías canadienses amplían el margen hasta los 20 ml/min, mientras que las australianas, rebajan la frontera hasta los 10 ml/min.

Todas las guías anteriores (salvo las canadienses, que no establecen una recomendación específica) sugieren iniciar directamente TSR en la frontera de los 6 ml/min (lo que en nuestro estudio en base a las recomendaciones vertidas por IDEAL correspondería al INICIO TARDÍO) aún en ausencia de síntomas o complicaciones; todas apoyan también la conveniencia de iniciar diálisis más precozmente en subgrupos de riesgo, incluyendo ancianos, diabéticos y pacientes malnutridos.

En el Tabla Nro. 19 a continuación, citaré algunos estudios relacionados con el inicio del tratamiento sustitutivo de la función renal:

Tabla 19 Estudios relacionados con el inicio de diálisis

Estudio y año	Clark 2010	Hwang 2010	Rosansky 2010	Stel 2010	Wright 2010
País	Canadá	Taiwán	EE.UU.	ERA-EDTA	EE.UU.
Muestra	25.910	23.551	81.176	11.472	99.231
RR ajustado de mortalidad (IC 95%)	FG>0,5: 1,18 (1,13/1,23)	*Q2:1,18 (1,01-1,37) *Q3:1,211 (1,04-1,41) *Q4:1,66 (1,43-1,93) *Q5: 2,44 (2,11-2,81)	*5-9,9: 1,23 *10-14,9: 1,47 *>= 15:1,74	*5-7:0,99 (0,82-1,21) *7-9:1,060 (0,85-1,30) *9-11:1,24 (0,98-1,56) *11-13:1,28 (0,98-1,67) *13-15:1,27 (0,93-1,72)	*<=5: 0,88 (0,87-0,88) *10-15:1,15 (1,15 -1,16) *>15: 1,44 (1,43-1,45)

				* $\geq 15:1,34$ (1,04-1,84)	
Datos	*Sólo HD *Mayor riesgo para inicio precoz en el primer año *Espectro similar de mortalidad en inicio precoz y tardío.	*Sólo HD *Análisis por escalas de propensión	*Sólo HD pacientes no comórbidos *Mayor riesgo de inicio precoz si albúmina >35 g/l *Mayor riesgo para inicio precoz en el primer año	* $\pm 20\%$ DP *Mayor riesgo de inicio precoz en jóvenes y nefropatías no vasculares	*7,2% DP *Riesgo asociado a inicio precoz transversal para subgrupos de comorbilidad *Mayor riesgo para inicio precoz en los primeros años.
Filtrado glomerular referencial (FG): $<5\text{ml/m}$, en caso de quintiles, primer quintil Q1					
Fuente: Investigadora					

Para comprender el cuadro previo:

- En los datos del registro canadiense, Clark 2010, los pacientes que iniciaron diálisis con un TFG superior a $10,5 \text{ ml/min}$ mostraron una mortalidad significativamente superior en el primer año de tratamiento a la observada en pacientes que iniciaban con niveles inferiores, con una especial tendencia a la mortalidad cardiovascular incluyendo la muerte súbita.

Transcurrido el primer año de TSR, mostraron un espectro de mortalidad similar tanto en el inicio precoz como en el inicio tardío.

- Los resultados de los registros de Escocia y la Columbia Británica, Stel 2010, son similares a los canadienses. Hay que considerar que se evalúa a enfermos renales crónicos que ingresan a TSR por hemodiálisis.
- Registros de Australasia, Hwang 2010, confirman que en Japón y Taiwán el inicio precoz se asocia con una mayor mortalidad, sugiriendo también que el “efecto nocivo” del inicio precoz puede observarse más en pacientes que inician HD que en los que empiezan con DP.
- Del registro americano, Rosansky 2010, limitado a pacientes no ancianos, no diabéticos y sin comorbilidades significativas que iniciaron HD, persiste un exceso de riesgo de mortalidad asociado con inicio precoz y más aparente en pacientes normoalbuminémicos que en los hipoalbuminémicos.

La explicación para este último fenómeno radicaría en que en los pacientes hipoalbuminémicos un riesgo basal superior ocultaría parcialmente el efecto negativo del inicio precoz; esto explicaría también el porqué en el registro europeo el exceso de mortalidad observado en el inicio precoz se concentra en pacientes más jóvenes y con nefropatías no vasculares, aunque las variables de control este estudio no son completas.

- Del estudio realizado por Wright (2010), con 7,2% de enfermos renales crónicos sometidos a diálisis peritoneal, se concluye un mayor riesgo asociado a inicio

precoz transversal para subgrupos de comorbilidad así como mayor riesgo para inicio precoz en los primeros años.

Indudablemente los principales estudios de registro demuestran que los pacientes que inician diálisis de forma más precoz tienen una mayor mortalidad que los que lo hacen más tardíamente, hecho que parece incontestable ya que los registros proporcionan información bastante confiable sobre el pronóstico de pacientes con ERC terminal, pero su utilidad es mucho más cuestionable a la hora de establecer por qué se producen los fenómenos observados, es decir, si la mortalidad observada se debe al inicio de diálisis precoz o a sesgos metodológicos.

Por otro lado, si bien no existen estudios previos que hayan comparado el ingreso a diálisis estimado en base a la experiencia médica y de acuerdo al criterio basado en el estudio IDEAL, es muy importante analizar que en el caso del estudio realizado, correspondiente al criterio médico en el HEE, los resultados de la decisión de ingreso a diálisis son distintos de los criterios que se hubiesen tomado a través del estudio IDEAL, es así como el estadístico realizado con estos resultados, Kappa ponderado, mostró un valor de concordancia medido de 0,198 lo cual representó una concordancia pobre o muy débil y marca una diferencia importante de criterio que debería ser considerada a la hora de tomar nuevas decisiones en el hospital.

Si bien se ha llegado a la conclusión de que los criterios vertidos por el estudio IDEAL, que guardan relación con otros estudios de registro, no son los criterios utilizados por los

médicos clínicos, no sabemos con certeza si la indicación de ingreso a diálisis en el HEE está basada en la presencia de síntomas, a un valor como parámetro establecido dentro del Servicio de Nefrología de dicha casa de salud o al criterio médico personalizado para cada uno de los pacientes que requirieron TSR.

Es de gran importancia contar con una guía para no proporcionar innecesariamente soporte adicional a una función renal que no lo requiera y de sí proporcionarlo a aquella que lo necesite para disminuir o en lo posible anular la sintomatología que una función declinante acarrea consigo, no sólo evitando así el dispendio de recursos sino también pensando en la calidad de vida del enfermo renal crónico.

Es importante también recalcar que la TSR, en este caso la hemodiálisis, no es la única medida final de tratamiento para la enfermedad renal crónica terminal, lo ideal, y de ser posible, en casos irreversibles de daño renal es la donación y trasplante del órgano, lo que convertiría a la diálisis en un tratamiento de "espera" hasta instaurar el "tratamiento ideal", sin embargo, son varias las causas que en nuestro país determinan que un paciente enfermo renal crónico sea derivado a diálisis y que a futuro pierda esperanzas de un trasplante renal, causas que podrían ser estudiadas y analizadas en investigaciones futuras.

CAPITULO VI

LIMITACIONES

Este estudio y otros estudios de registro tienen algunas limitaciones señaladas a continuación:

1. Siguen diseños observacionales: se recoge información general, de forma retrospectiva y bajo criterios de categorización que, con frecuencia, no son homogéneos.
2. Se suele recolectar información en múltiples centros y por lo tanto las investigaciones no están diseñadas para analizar problemas concretos, lo que no sucede este estudio.
3. El análisis de supervivencia es básico en los estudios de registro ya que la mortalidad es el marcador pronóstico por excelencia. Para realizar un estudio de supervivencia se requiere un seguimiento prolongado en tiempo, lo que no se pudo realizar en este estudio.
4. En las poblaciones con ERC están razonablemente establecidas las principales variables con influencia pronóstica, sin embargo, el número de factores que pueden condicionar la supervivencia de un paciente en diálisis es muy amplio.

5. Las epicrisis o los registros de diálisis no suelen recoger la indicación para iniciar este tratamiento sustitutivo de la función renal a un nivel determinado de TFG en cada paciente.
6. Las características de los pacientes influyen de manera clara en la decisión de iniciar diálisis de manera más o menos precoz (sesgo de selección).
7. Los pacientes que fallecen muy precozmente (primeras semanas) tras el inicio de diálisis no siempre son registrados, fijando así otra manifestación del sesgo de selección.
8. Otro sesgo importante es el "lead-time bias" denominado adelanto terapéutico, así, al computar la supervivencia desde el momento del inicio de diálisis, los pacientes que empiezan precozmente tienen un recorrido temporal potencial más largo, lo que puede favorecer los resultados aparentes del inicio precoz.
9. El sesgo de supervivencia posee un efecto contrario al anterior. Por un lado si se computa la supervivencia desde el momento del inicio de la diálisis, los pacientes de potencial inicio tardío que fallecen poco antes de comenzar diálisis no van a ser computados, pero sí lo serían si fueran del grupo de potencial inicio precoz, ya que en este caso habrían iniciado la diálisis.

- 10.** No se posee valores de proteínas plasmáticas para todos los pacientes, por lo tanto, se puede utilizar solamente la fórmula MDRD simplificada.
- 11.** Computar la supervivencia desde un punto concreto de función renal tampoco evita problemas si sólo se incluye a los pacientes que alcanzan la diálisis, ya que entonces los pacientes con inicio tardío llegarán a la diálisis sólo si tienen mejor salud (sesgo de inmortalidad).
- 12.** Sesgo de mala clasificación. El origen de este sesgo se encuentra en el método de estimación de la TFG en poblaciones con IRC estadio 5. Prácticamente todos los estudios utilizan diferentes variantes de la fórmula MDRD, sin embargo en la práctica clínica se utilizan fórmulas como la de Cockcroft-Gault. El problema surge de la importancia decisiva del nivel de creatinina plasmática en cualquiera de las fórmulas:
- a. En primer lugar, los métodos de estimación de la creatinina sérica son muy variables y proporcionan valores desiguales, lo que dificulta la comparación de datos.
 - b.** En segundo lugar, la extrapolación de la fórmula MDRD a pacientes con ERC estadio 5 es relativamente poco fiable y puede sobrestimar los valores obtenidos. El riesgo de que ocurra esto es mayor en pacientes malnutridos, así estos pacientes serían asignados a grupos de TFG más altos de los que les corresponderían en realidad.

CAPITULO VII

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

A lo largo del presente estudio ha sido posible estudiar la enfermedad renal crónica y verificar si existe una correlación entre los niveles de filtrado glomerular (obtenidos a través de las fórmulas MDRD y CKD-EPI).

En el estudio realizado con los resultados de los pacientes que acudieron al Servicio de Nefrología del HEE fue posible encontrar que existe una correlación muy alta ($r=0,992$) demostrándose correlación significativa ($p < 0,01$) entre los valores medidos a través de las fórmulas MDRD y CKD-EPI al momento de estimar la TFG y por ende el estadio de la enfermedad renal, sin embargo no se debe olvidar que para la realización de este trabajo se utilizó la fórmula simplificada de la ecuación MDRD en la cual no se toma en cuenta la cantidad de proteínas en el plasma.

Por otro lado, el presente estudio muestra que la mayoría de los pacientes corresponden al sexo femenino, y la causa más frecuente de ERC fue la HTA, además en el presente estudio el grupo de personas que son afectadas en mayor medida por esta enfermedad, se presentan en edades comprendidos entre los 45 y los 75 años.

Al estudiar la concordancia entre las indicaciones de ingreso a diálisis por parte del HEE y las vertidas por el estudio IDEAL, se encontró una concordancia baja, no significativa de acuerdo a los resultados recogidos en el período de estudio 2012 – 2013, lo cual

indica que existen otros criterios en los cuales se está basando las decisiones para la indicación de diálisis en pacientes con enfermedad renal crónica por parte de los médicos clínicos del HEE en relación a los considerados por el estudio IDEAL, donde se puede observar tanto que se da indicación de diálisis a pacientes que de acuerdo al estudio IDEAL no debe indicarse, así como no se da indicación de diálisis a pacientes que sí debió haberse indicado existiendo importantes diferencias en ambos criterios.

Se encontró que de las variables estudiadas dentro de la sintomatología englobada en la nemotecnia AEIOU, la presencia de intoxicación, edema pulmonar y sintomatología urémica eran factores de riesgo aumentando el ingreso a diálisis, mientras que la ausencia de síntomas y TFG sobre 15ml/min tanto en HEE como en IDEAL, no indicaban ingreso a diálisis.

Varios estudios han demostrado que los pacientes que inician diálisis con niveles más altos de TFG tienen una supervivencia inferior a aquellos que lo hacen con niveles más bajos; sin embargo, estas observaciones pueden verse sesgadas por múltiples limitaciones metodológicas de los estudios de registro y que los pacientes más comórbidos inicien diálisis de manera más precoz genera los mayores sesgos.

Por lo tanto, los resultados obtenidos en este estudio motivan a la realización de nuevas investigaciones con un universo mayor y con seguimiento a largo plazo, tomando en cuenta la tasa de sobrevida, además se podrá incluir y realizar la comparación de las diferentes fórmulas para la estimación de la TFG y observar cómo influye sobre el estadiaje de la ERC, ayudando a mejorar la calidad de vida del paciente.

El estudio IDEAL fue tomando en consideración por ser el único estudio aleatorizado disponible, el mismo sugiere que el nivel de FG no puede ser utilizado como indicador único de inicio de diálisis y que no está justificado el comienzo precoz de la diálisis, siempre y cuando no existan síntomas o complicaciones que indiquen la medida.

Para un próximo estudio se recomienda evaluar si los resultados obtenidos por las diferentes fórmulas para calcular la TFG pueden verse alterados en pacientes con TFG dentro de valores de normalidad.

Tanto de este estudio como de todos los citados, es esencial tener en cuenta que mantener una actitud conservadora en niveles bajos de filtración glomerular exige una vigilancia nefrológica estrecha y se debe tener al paciente preparado (incluyendo acceso permanente funcionando) para iniciar diálisis de manera inmediata si las circunstancias lo demandan.

El presente estudio es una contribución importante al Servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo, el cual brindó resultados y conclusiones a ser tomadas en cuenta por el personal del servicio en beneficio de los pacientes.

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Abreviaturas comúnmente usadas en la tesis con su significado.

- ADH: Hormona antidiurética
- AEIOU: Acidosis, electrolitos, ingestas, overload (sobrecarga), uremia
- AINEs: Antiinflamatorios no esteroideos
- ARA II: Antagonistas de los receptores AT1 de la angiotensina II
- CG: Fórmula Cockcroft-Gault
- CKD-EPI: Fórmula CKD-EPI del grupo “Chronic kidney disease epidemiology collaboration”
- Cr: Creatinina
- CV: Cardiovasculares
- DM2: Diabetes Mellitus tipo 2
- DP: Diálisis peritoneal
- EERC: Estadio de la Enfermedad Renal Crónica
- ENT: Enfermedades no transmisibles o enfermedades crónicas
- ERC: Enfermedad Renal Crónica
- ERCT: Enfermedad Renal Crónica Terminal
- FG: Filtrado Glomerular
- HD: Hemodiálisis
- HDL: Lipoproteínas de alta densidad
- HPLC: Cromatografía líquida de alto rendimiento

- HTA: Hipertensión arterial
- IDEAL: “Early versus Late Initiation of Dialysis”
- IDMS: Espectrometría de masas por dilución isotópica
- IECA: Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina
- IRC: Insuficiencia Renal Crónica
- JIGC: Presión oncótica del plasma capilar glomerular
- KF: Coeficiente de filtración
- LDL: Lipoproteínas de baja densidad
- LES: Lupus eritematoso sistémico
- MDRD: Modification of Diet in Renal Disease Study
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- PBC: Presión hidráulica en la cápsula de Bowman
- PGC: Presión hidrostática en los capilares glomerulares
- RCV: riesgo cardiovascular
- SRA: Sistema renina-angiotensina
- TFG: Tasa de filtración glomerular
- TSR: Tratamientos sustitutivos de la función renal

BIBLIOGRAFÍA

1. NAVEDA, D. (2012). Normas para la elaboración y presentación de tesis. Quito: Universidad Central del Ecuador, Facultad de Comunicación Social. Pág. 1-19.
2. SAMBRANO, J. (2010). Impacto Económico de las Terapias de Sustitución Renal Venezuela . Disponible en: <http://biblioteca2.ucab.edu.ve/anexos/biblioteca/marc/texto/AAS2896.pdf>
3. ULLOA, M. (2011). Aspectos legales de la donación y transplante de órganos en el Ecuador. Universidad del Azuay . Disponible en: <http://dspace.uazuay.edu.ec/bitstream/datos/935/1/08236.pdf>
4. DELGADO, J., [et al.] Comparación de la depuración de creatinina en orina de 24 horas y estimación de función renal por fórmula MDRD en pacientes con enfermedad renal crónica.[en línea] Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal. Sistema de Información Científica, 2011. [citado 8 diciembre 2013]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1590/159022489005.pdf>
5. FINN, BC., [et al.] Casos clínicos. Hiponatremia. [en línea] Hospital Británico de Buenos Aires (2008) [citado 5 diciembre 2013]. Disponible en: <http://www.revistanefrologia.com/revistas/P1-E22/P1-E22-S242-A375.pdf>
6. COOPER, B.A. (12 de agosto de 2010). A Randomized, Controlled Trial of Early versus Late Initiation of Dialysis: The New England Journal of Medicine Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/nejmoa1000552>

7. PINEDA, D. (2011). Análisis de las muestras de orina. España: Labcam.
8. NKF-DOQI . National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy. Am J Kidney Dis 1997;30:Suppl 2:S67-S136
9. NKF-K/DOQI clinical practice guidelines for peritoneal dialysis adequacy: update 2000. Am J Kidney Dis 2001;37:Suppl 1:S65-S136
10. INSUFICIENCIA Renal crónica / Venado A. ... [et al.] (2009) México D.F. Unidad de proyectos especiales. Universidad Nacional Autónoma de México, pág.1-31
11. ¿CÓMO Y CUÁNDO INICIAR DIÁLISIS?/Sánchez-Casajús, A... [et al.] (2004) Servicio de Nefrología Hospital San Millán pag. 1-11
12. CASALLAS, JA.. Evaluación de la tasa de filtración glomerular. [En línea] bdigital.unal. Colombia 2012. [citado 27 de enero de 2014]. Disponible en: www.bdigital.unal.edu.co/.../evaluaciontasafiltracionglomerular2012.pdf
13. BLANQUER, J. Nefroprotección y cardioprotección en insuficiencia renal crónica. [En línea]. Fichas de consulta rápida. Sociedad Valenciana de Medicina Familiar y Comunitaria. (Última actualización: 26 de diciembre de 2008).Alicante. [citado 20 febrero 2014]. Disponible en: <http://www.svmfyc.org/Fichas/Indice.asp>
14. GENOMASUR. (2011). Sistema excretor . Disponible en: http://www.genomasur.com/BCH/BCH_libro/capitulo_15.htm

15. DOUGLAS, C., POOLER, P. (2004). Fisiología Renal de Vander. México: McGraw/ Hill.
16. Sociedad Española de Nefrología. Factores asociados a inicio precoz de diálisis. [En línea]. Revista de Nefrología. <<http://www.revistanefrologia.com/modules.php?Name=articulos&file=viewfile&idarticulo=11067&idfile=19256&idlangart=ES>> [consulta: 14 diciembre 2013]
17. Sistemas del cuerpo humano (2010). Sistema urogenital . Disponible en: http://esthernajeraw.blogspot.com/2013_06_01_archive.html
18. WILLIAM F., [et al.] Association between estimated glomerular filtration rate.[en linea] CJASN Clinica Journal of the American Society of Nephrology. January 2011 vol. 183 no. 1 [citado 5 diciembre 2013]. Disponible en: <http://www.cmaj.ca/content/183/1/47.full.pdf+html>
19. STEL, V., TOMSON, C., ANSEL, D., CASINO, F., COLLART, F., & FINNE, P. (2010). Level of renal function in patients starting dialysis: an ERA-EDTA . Disponible en: <http://ndt.oxfordjournals.org/content/25/10/3315.full.pdf+html>
20. CH HARRIS, D., YUNG-MING C., SAITO, A., WY YU, A.,. Timely initiation of dialysis for chronic kidney disease: Perspective. [en linea] Nephrology Vol. 15, Issue 2, Mayo 2010 [citado 24 enero 2014]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1440-1797.2010.01316.x/pdf>
21. JAY, S., CLARK, W., EGGERS, P., AND GLASSOCK, R. Initiation of dialysis at higher GFRs: is the apparent rising tide of early dialysis harmful or helpful?

[en línea] Kidney International (2009) [citado 5 diciembre 2013]. Disponible en:
<http://www.nature.com/ki/journal/v76/n3/full/ki2009161a.html>

- 22.** LONGO, D., KASPER, D. JAMESON, L. FAUCI, A. HAUSER, S. LOSCALZO, J. (2012). Harrison Principios de Medicina Interna (17a edición). México: Iberoamericana.
- 23.** ROSANSKY, S., GLASSOCK, R., CLARK, W.,. Early Start of Dialysis: A Critical Review . [en línea]. CJASN Clinica Journal of the American Society of Nephrology May 2011 vol. 6 no. 5 [citado 18 diciembre 2013]. Disponible en:
<http://cjasn.asnjournals.org/content/6/5/1222.long>
- 24.** INICIATIVE OF THE NATIONAL KIDNEY FOUNDATION SOBRE Clinical. (s.f) Practice guidelines for the kidney Disease Outcomes Quality. [en línea] [citado 27 enero 2014]. Disponible en:
<http://www.kidney.org/professional/kdoqi/guidelines.cfm>
- 25.** FERNÁNDEZ A., [et al.] Guías clínicas, centros de hemodiálisis. [en línea] Foundation, N. K. Sociedad Española de Nefrología (2006). [citado diciembre 21 de 2013]. Disponible en:
http://www.minsa.gob.pe/dgiem/infraestructura/WEB_DI/NORMAS/guia%20centro%20hemodialisis%20espa%C3%B1a.pdf
- 26.** STEVEN J., [et al.]. Early Start of Hemodialysis May Be Harmful .[en línea] JAMA, Internal Medicine Marzo 2011 [citado 5 diciembre 2013]. Disponible en: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?Articleid=226795>

- 27.** GARCÍA DE VINUESA, A. Factores de progresión de la enfermedad renal crónica: Prevención secundaria. [En línea]. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología (2008) Guías SEN. Supl. 3, 17-21 Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. <<http://www.senefro.org>> [consulta: 27 enero 2014]
- 28.** KELLY J, STANLEY M, HARRIS D. The CARI guidelines: acceptance into dialysis guidelines. *Nephrology (Carlton)* 2005;10:Suppl 4:S46-S60.
- 29.** KURELLA, M., JOHANSEN, K. Signs and Symptoms Associated with earlier Dialysis Initiation in nursing home residents.[en linea] *NIH Am J Kidney Dis.* (2010) [citado 8 diciembre 2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2991507/pdf/nihms235627.pdf>
- 30.** LAMEIRE, N.,VAN BIESEN, W.. The Initiation of Renal Replacement Therapy Just in Time Delivery.[en linea] *The New England Journal of Medicine* (2010) [citado 17 diciembre 2013]. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/nejme1006669>
- 31.** GORDILLO, A, MEDINA, Ú, PIERDANT, M. (2012). Manual de investigación clínica. México: Manual moderno. Cap 8. Pag 61- 68
- 32.** RUIZ, Á, MORILLO, L. (2004). Epidemiología clínica, investigación clínica aplicada. Bogotá: Edit. Panamericana. Cap. 6 pág. 103 – 110 y cap. 17 pág. 293-307

- 33. PÓLIT, D, HUNGLER, B. (2000).** Investigación científica en ciencias de la salud (sexta edición). México: Mc. Graw / Hill Interamerica. Cap. 17 pág. 389-417
- 34. CASALLAS, J. (2012).** Evaluación de la tasa de filtración glomerular. [citado 27 de enero de 2014]. Colombia 2012. Disponible en : www.bdigital.unal.edu.co/.../evaluaciontasafiltracioglomerular2012.pdf
- 35. GARCÍA, S. (2008).** Factores de progresión de la enfermedad renal crónica. Prevención secundaria. Órgano Oficial de la Sociedad Española de Nefrología Supl. 3, 17-21 Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid. Guías SEN. (consulta: 27 enero 2014). Disponible en: <http://www.senefro.org>
- 36. SÁNCHEZ, C. [et al.]. (2004).** ¿Cómo y cuándo iniciar diálisis? Servicio de Nefrología Hospital San Millán. Pág. 1-11
- 37. ROBERT O., [et al.]** Heart Disease. Novena Edición. Filadelfia. ELSEVIER Saunders. 2012. P 1468-1489
- 38. SANTOS, P., ALMARAZ, A., (2012).** Revista clínica española. Sociedad Española de Medicina Interna. Disponible en: <http://www.revclinesp.es/es/congresos/xxxiv-congreso-nacional-las-sociedad/8/sesion/varios-posters-/849/comparacin-de-2-ecuaciones-para/8418/>

- 39.** ROSANSKY SJ, CLARK WF, EGGERS P, GLASSOCK R J. Initiation of dialysis at higher GFRs: is the apparent rising tide of early dialysis harmful or helpful? *Kidney Int* 2009;76:257-61
- 40.** LASSALLE M, LABEEUW M, FRIMAT L, et-al. Age and comorbidity may explain the paradoxical association of an early dialysis start with poor survival. *Kidney Int* 2010;77:700-7.
- 41.** STEL VS, DEKKER FW, ANSELL D, et al. Residual renal function at the start of dialysis and clinical outcomes. *Nephrology Dial Transplant* 2009;24:3175-82.
- 42.** WRIGHT,S., KLAUSNER, D., [et al.] Timing of Dialysis Initiation and Survival in ESRD.[en linea] *CJASN Clinica Journal of the American Society of Nephrology* October 2010 vol. 5 no. 10 [citado 10 diciembre 2013]. Disponible en: <http://cjasn.asnjournals.org/content/5/10/1828.full.pdf+html>
- 43.** ADEERA L., [et al.] Guidelines for the management of chronic kidney disease. [en linea] *CJASN Clinica Journal of the American Society of Nephrology* November 18, 2008 vol. 179 no. 11 [citado 18 diciembre 2013]. Disponible en: <http://www.cmaj.ca/content/179/11/1154.full.pdf+html>
- 44.** SEOUNG GU K., NAM HO K., The Effect of Residual Renal Function at the Initiation of Dialysis on Patient Survival. *DOI* 2009. [citado 23 diciembre 2013]. Disponible en: <http://www.kjim.org/upload/kjim-24-55.pdf>
- 45.** JOANNE, M., [et al.]. Relative Contribution of Residual Renal Function and Peritoneal Clearance to Adequacy of Dialysis: A Reanalysis of the CANUSA

Study. [en línea] J Am Soc Nephrology, 2001 [citado 5 diciembre 2013].

Disponible en: <http://jasn.asnjournals.org/content/12/10/2158.full.pdf+html>

46. LASSALLE, M., [et al.]. Age and comorbidity may explain the paradoxical association of an early dialysis start with poor survival.[en línea] 2010 International Society of Nephrology [citado 5 diciembre 2013]. Disponible en: <http://211.144.68.84:9998/91keshi/Public/File/20/77-8/pdf/ki201014a.pdf>

47. VIANDA S., [et al.] Residual renal function at the start of dialysis and clinical outcomes.[en línea] Nephrology Dial Transplant, 2009 [citado 5 diciembre 2013]. Disponible en: <http://ndt.oxfordjournals.org/content/24/10/3175.full.pdf+html>

48. VIANDA S., [et al.]. Level of renal function in patients starting dialysis: an ERA-EDTA Registry study.[en línea] NDT Nephrology Dial Transplant, 2010 [citado 5 diciembre 2013]. Disponible en: <http://ndt.oxfordjournals.org/content/25/10/3315.full.pdf>

49. SAWHNEY,S., DJURDJEV, O., SIMPSON, K., MACLEOD, A., AND LEVIN, A. Survival and dialysis initiation: comparing British Columbia and Scotland registries.[en línea] Nephrol Dial Transplant, 2009 [citado 5 diciembre 2013]. Disponible en: <http://ndt.oxfordjournals.org/content/24/10/3186.full.pdf+html>

50. GROOTENDORST, D., [et al.] for the NECOSAD Study Group. The MDRD formula does not reflect GFR in ESRD patients.[en línea] Nephrol Dial Transplant, 2011. [citado 5 diciembre 2013]. Disponible en: <http://ndt.oxfordjournals.org/content/26/6/1932.full.pdf+html>

- 51.** HWANG S, [et al.] and Taiwan Society of Nephrology. Impact of the clinical conditions at dialysis initiation on mortality in incident haemodialysis patients: a national cohort study in Taiwan. [en linea] Nephrol Dial Transplant, 2010. [citado 5 diciembre 2013]. Disponible en: <http://ndt.oxfordjournals.org/content/25/8/2616.full.pdf+html>
- 52.** MUÑOZ,P.,[et al.]. Influence of early dialysis among patients with advanced chronic renal disease: results of a systematic review.[en linea] Nephrol Dial Transplant (2010) [citado 5 diciembre 2013]. Disponible en: <http://ndt.oxfordjournals.org/content/25/8/2414.full.pdf>
- 53.** GÓMEZ, MA.,[et al.] Diferencias de la ecuación CKD-EPI con la de MDRD para la estimación del filtrado glomerular en pacientes hipertensos.[en linea] Scielo Nefrología (Madrid.) v.30 n.4 2010 [citado 5 diciembre 2013]. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0211-69952010000400011&script=sci_arttext
- 54.** THE CARI GUIDELINES- Caring for Australians with Renal Impairment. Level of renal function at which to initiate dialysis.[en linea] CARI Guidelines 2005 [citado 28 diciembre 2013]. Disponible en: http://www.cari.org.au/Dialysis/dialysis%20acceptance/Level_of_renal_function_Aug_2005.pdf

ANEXO 1

ED	SE	ET	CR	MD	CKD	ERC	DM2	HTA	GP	LES	OBT	TIP	TX	DC	A	E	I	O	U	#	DI	TD	DT	TR	IDEAL
17	2	1	1,9	50	51	3	2	1	1	2	2	3	2	1	2	2	2	1	2	1	1	1	2	2	2
20	2	1	4,6	17	17	4	2	1	2	2	2	3	2	2	2	1	2	2	2	1	1	2	2	2	2
54	1	1	12,4	3	3	5	2	2	2	1	2	3	2	1	2	1	2	2	1	2	1	1	2	2	1
32	1	1	0,5	152	128	0	2	2	2	2	2	3	2	3	2	2	2	2	2	0	2	3	1	2	2
21	2	1	0,95	106	114	0	2	1	2	2	2	3	2	3	2	2	2	2	2	0	2	3	1	2	2
81	1	1	9,3	4	4	5	2	2	2	2	2	3	2	1	2	1	2	1	2	2	1	1	2	2	1
17	2	3	0,94	136	138	0	2	2	2	1	2	3	2	2	2	2	2	2	2	0	2	3	2	2	2
33	2	1	0,95	97	105	1	2	2	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	2	3	2	2	2
43	2	1	4,16	17	16	4	2	1	2	2	2	3	2	2	2	1	2	2	2	1	2	3	2	2	2
65	1	1	4,92	9	9	5	2	2	2	1	2	3	2	2	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
61	2	1	5,01	13	12	5	1	1	2	1	2	3	2	2	2	1	2	2	2	1	2	3	2	2	2
57	2	1	8,5	7	6	5	1	1	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
59	2	1	6,77	9	8	5	1	1	2	2	1	1	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	2	2	2
74	2	1	5,13	12	10	5	2	2	2	2	2	3	2	2	3	3	2	2	2	0	1	1	2	2	2
47	2	1	12,5	5	4	5	2	1	2	2	2	3	2	2	3	1	2	2	2	1	1	1	2	2	1
18	1	1	1,8	39	40	3	2	1	2	2	2	3	2	2	3	3	2	2	2	0	1	1	2	2	2
21	1	1	2,14	31	32	3	2	1	2	1	2	3	2	2	1	3	2	2	2	1	1	1	2	2	2
87	2	1	2,3	29	25	4	1	1	2	1	1	1	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	3
60	2	1	5,92	10	9	5	2	1	2	1	1	1	2	2	3	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
55	1	4	4,64	10	10	5	2	1	2	1	2	3	2	2	3	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
40	1	1	0,66	105	110	5	2	1	2	1	2	3	2	2	1	3	2	1	2	2	2	3	2	1	2
55	2	1	15,79	3	3	5	1	2	2	2	2	3	2	2	1	3	2	2	2	1	1	1	2	2	1
21	1	1	7,9	7	7	5	2	1	2	2	2	3	2	2	2	3	2	2	2	0	1	1	2	2	1
21	1	1	3,71	16	16	4	2	2	2	1	2	3	2	2	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2
24	1	1	1,8	37	39	3	2	2	2	1	2	3	2	2	3	1	2	2	2	1	2	3	2	2	2
73	1	1	5,5	8	7	5	2	2	2	2	2	3	2	1	3	1	2	2	2	1	1	1	2	2	3
19	2	1	9,4	8	7	5	2	1	2	1	2	3	2	2	3	1	2	2	1	1	2	3	2	2	3
62	2	1	18,52	3	2	5	1	1	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	1	1	1	1	2	2	1

21	1	1	2,14	31	32	3	2	1	2	1	2	3	2	1	1	2	2	2	2	1	2	3	2	2	2
42	2	1	5,6	12	12	5	2	1	2	2	2	3	2	2	1	2	2	2	2	1	2	3	2	2	2
73	2	1	7,8	7	6	5	1	1	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	1	3	1	1	2	2	1
67	1	1	4,88	9	9	5	1	1	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	2	2	2	3	2	2	3
66	1	1	4,5	10	10	5	1	1	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2	1	1	1	1	2	2	2
53	1	1	5,53	9	8	5	1	1	2	2	1	2	2	1	2	2	2	1	2	1	1	1	2	2	2
60	1	1	1,88	29	29	4	1	1	2	1	2	3	2	2	2	2	2	2	2	0	2	3	2	2	2
64	1	1	5,4	8	8	5	2	2	2	2	2	3	2	1	3	3	2	1	2	1	1	1	2	2	2
70	2	1	7,9	7	6	5	2	1	2	2	2	3	2	1	1	3	2	2	2	1	1	1	2	2	1
21	1	1	8,13	7	6	5	2	2	2	2	2	3	2	1	3	3	2	2	1	1	2	3	2	2	1
41	2	1	9,7	6	6	5	2	1	2	2	2	3	2	1	3	1	2	2	1	2	1	1	2	2	1
52	1	1	3,4	15	15	5	2	2	2	2	2	3	2	1	3	1	2	2	2	1	1	1	2	2	2
21	1	1	3,83	16	16	4	2	1	2	2	2	3	2	1	3	1	2	2	2	1	2	3	2	2	2
30	1	1	9,6	5	5	5	2	1	1	2	2	3	2	2	3	1	2	2	2	1	1	1	2	2	1
75	1	1	4,4	10	9	5	1	1	2	2	2	3	2	2	3	1	2	2	2	1	1	1	2	2	2
41	1	1	10,57	4	4	5	2	1	2	2	2	3	2	2	3	1	2	2	2	1	1	1	2	2	1
34	1	1	15,9	3	3	5	2	2	2	2	1	2	2	1	3	1	2	2	2	1	1	1	2	2	1
24	1	1	2,01	32	34	3	2	2	1	2	2	3	2	1	3	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
60	1	1	3,8	13	12	5	1	1	2	2	2	3	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	3
69	2	1	1,22	63	60	2	2	1	2	2	2	3	2	2	3	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
34	2	1	2,6	30	31	3	1	2	2	2	2	3	2	2	3	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
43	2	1	1,97	40	40	3	2	2	2	2	2	3	2	2	1	1	2	1	2	3	1	1	2	2	3
19	2	1	0,94	110	117	0	2	2	2	2	2	3	2	2	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2
46	2	1	13,8	4	4	5	2	1	2	1	2	3	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	2	2	1
69	1	1	2,4	21	20	4	1	1	2	2	2	3	2	2	2	1	2	1	2	2	1	1	2	2	3
50	2	1	8,8	7	6	5	2	1	2	2	2	3	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	2	2	1
73	2	1	5,18	12	10	5	2	2	2	2	2	3	2	1	1	1	2	2	2	2	2	3	2	2	3
21	2	1	5,7	13	13	5	2	2	2	2	2	3	2	1	1	2	2	2	2	1	2	3	2	2	2
72	2	1	5,8	10	9	5	2	2	2	2	1	1	2	1	1	2	2	2	2	1	2	3	2	2	2

35	2	1	3,1	24	25	4	2	1	2	2	2	3	2	1	3	1	2	2	2	1	1	1	2	2	2
45	1	1	1,3	47	50	3	2	1	2	2	2	3	2	1	3	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
58	1	1	6,83	7	6	5	2	2	2	2	2	3	2	1	2	2	2	1	2	1	1	1	2	2	1
53	2	1	8,75	7	6	5	2	2	1	2	2	3	2	2	3	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
47	2	1	14,2	4	4	5	2	1	2	2	2	3	2	2	2	3	1	2	2	1	1	1	2	2	1
69	2	1	10,5	5	4	5	2	1	2	2	2	3	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	2	2	1
47	1	2	8,87	5	5	5	2	2	2	2	2	3	2	1	2	3	2	2	2	0	1	1	2	2	1
78	2	1	3,44	18	16	4	2	1	2	2	1	1	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	2	2	2
72	2	1	5,8	10	9	5	2	1	2	2	2	3	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	2	2	2
32	1	1	1,7	37	39	3	2	2	2	2	2	3	2	1	2	3	2	2	2	0	1	1	2	2	2
78	1	1	3,5	13	12	5	1	1	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
35	2	1	2,3	35	35	3	2	1	2	1	2	3	2	1	3	1	2	2	2	1	1	1	2	2	2
49	1	1	4,4	11	11	5	2	2	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
56	2	1	7,95	8	7	5	1	1	2	2	2	3	2	1	2	1	2	2	2	1	1	1	2	2	1
49	2	1	5,49	12	11	5	1	1	2	1	2	3	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	2	2	2
36	2	1	8,73	7	7	5	2	1	2	1	2	3	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	2	2	1
82	2	1	6,2	9	8	5	2	1	2	1	2	3	2	2	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
43	2	1	8,63	7	7	5	2	1	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
80	2	1	5,6	10	9	5	2	2	2	1	2	3	2	2	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
73	1	1	4,99	9	8	5	1	1	2	2	2	3	2	2	2	2	2	1	2	1	1	1	2	2	2
62	1	1	3,9	12	12	5	1	1	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	0	2	3	2	2	2
60	2	1	4,3	15	14	5	2	2	2	2	1	1	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	3
47	1	1	4,06	13	12	5	1	1	2	2	2	3	2	2	2	2	1	1	2	2	1	1	2	2	3
53	2	1	2,53	28	28	4	2	1	2	2	2	3	2	2	1	2	2	1	2	2	2	3	2	2	3
80	1	1	3,89	12	10	5	1	1	2	2	2	3	1	1	1	1	2	1	2	2	2	3	2	2	3
33	2	1	15,42	4	4	5	1	1	2	2	2	3	1	2	3	2	1	1	2	2	1	1	2	2	1
66	2	1	1,26	61	59	2	2	1	2	2	2	3	1	2	3	2	2	1	2	1	2	3	2	2	2
43	2	1	1,3	64	67	2	2	2	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	2	3	2	2	2
75	2	1	1,8	39	36	3	2	1	2	2	2	3	2	1	3	2	2	1	2	1	2	3	2	2	2

35	1	1	4,5	12	12	5	2	1	2	2	2	3	2	1	3	2	2	1	2	1	2	3	2	2	2
83	2	1	4,3	14	12	5	2	1	2	2	1	1	2	1	1	2	2	1	2	2	2	3	2	2	3
43	2	1	15,42	4	3	5	2	2	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
21	1	1	4,55	13	13	5	2	2	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
51	1	2	4	13	12	5	2	1	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
56	2	1	7,2	8	8	5	1	1	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
48	2	1	8,2	7	7	5	1	1	2	2	2	3	2	1	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	1
47	2	1	7,78	8	7	5	2	1	2	2	2	3	2	1	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	1
52	2	1	5,11	13	12	5	1	1	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
60	1	1	6,6	7	6	5	2	1	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
47	2	1	13,1	4	4	5	2	1	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
54	1	1	3,3	15	15	5	1	1	2	2	2	3	2	1	1	3	2	2	2	1	1	1	2	2	2
62	2	1	9,3	6	5	5	2	1	2	2	2	3	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	2	2	1
71	2	1	8	7	6	5	2	1	2	2	1	1	2	2	2	3	2	2	2	0	1	1	2	2	1
51	1	1	1,99	28	28	4	2	2	2	2	2	3	2	1	2	3	2	2	2	0	1	1	2	2	2
53	2	1	7,38	8	8	5	1	2	2	2	2	3	2	1	2	3	2	2	2	0	1	1	2	2	2
81	1	1	4,6	10	8	5	2	1	2	2	2	3	2	1	2	3	2	2	2	0	1	1	2	2	2
75	2	4	1,8	39	36	3	2	2	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
72	2	1	3	22	20	4	2	2	2	2	2	3	2	1	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2
48	2	1	5,49	12	11	5	1	1	2	2	2	3	2	1	3	2	2	1	2	1	2	3	2	2	2
84	1	1	8,6	5	4	5	2	2	2	2	2	3	2	1	1	3	2	1	2	2	1	1	2	2	1
64	1	1	10,1	4	3	5	1	1	2	2	2	3	2	1	1	3	2	1	2	2	2	3	2	2	1
38	1	1	7,3	7	6	5	2	1	2	2	2	3	2	1	1	3	2	2	2	1	1	1	2	2	1
71	1	1	7,2	6	5	5	1	2	2	2	2	3	2	1	1	3	2	1	2	2	1	1	2	2	1
54	1	1	13,2	3	3	5	1	1	2	2	2	3	2	1	1	3	2	1	2	2	2	3	2	2	1
44	1	1	21,3	2	2	5	2	1	2	2	2	3	2	1	1	3	2	2	2	1	2	3	2	2	1
45	1	1	0,61	113	109	0	1	1	2	2	2	3	2	1	1	3	2	2	2	1	2	3	2	2	2
49	1	1	2,2	25	25	4	2	1	2	2	2	3	2	2	3	3	2	2	2	0	1	1	2	2	2
23	1	1	2,6	24	25	4	2	1	2	2	2	3	2	2	3	3	2	2	2	0	1	1	2	2	2

39	1	1	3,9	14	14	5	1	2	2	2	2	3	2	2	3	3	2	2	2	0	1	1	2	2	2
37	1	1	2,09	28	29	4	1	2	2	2	2	3	2	2	1	1	2	2	2	2	2	3	2	2	3
53	2	1	4,41	15	14	5	1	1	2	2	2	3	2	2	1	1	2	2	2	2	2	3	2	2	3
82	1	1	9,48	4	3	5	2	1	2	2	2	3	2	2	3	2	2	2	2	0	2	3	2	2	1
67	1	1	3,95	12	11	5	1	1	2	2	2	3	2	2	3	2	2	1	2	1	2	3	2	2	2
17	1	1	3,96	16	16	4	2	2	2	2	2	3	2	1	3	3	2	2	2	0	2	3	2	2	2
25	1	1	5,6	10	10	5	2	1	2	2	2	3	2	1	2	3	2	2	2	0	1	1	2	2	2
33	1	1	2,68	22	22	4	2	2	2	2	2	3	2	1	1	3	2	2	2	1	2	3	2	2	2
32	1	1	5,1	10	10	5	2	2	2	2	2	3	2	1	3	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
73	2	1	4,9	12	11	5	2	1	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
41	2	1	7,87	8	8	5	2	1	2	2	2	3	2	1	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	3
21	1	1	10,9	5	4	5	2	2	2	2	2	3	2	1	1	1	2	2	2	2	2	3	2	2	1
34	2	1	0,58	170	133	0	2	2	2	2	2	3	2	3	2	2	2	2	2	0	2	3	1	2	2
54	2	1	12,8	4	4	5	2	2	2	2	2	3	2	1	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	1
86	2	1	8	7	5	5	1	1	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
82	1	1	9,84	4	3	5	2	1	2	2	2	3	2	1	2	1	2	2	2	1	2	3	2	2	1
60	2	1	12,3	4	4	5	2	1	2	2	2	3	2	1	3	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
62	1	1	5,06	9	8	5	1	1	2	2	2	3	2	2	3	3	2	2	2	0	1	1	2	2	2
71	2	1	1,4	53	50	2	2	1	2	2	2	3	2	2	3	3	2	2	2	0	2	3	2	2	2
45	2	1	27,8	2	2	5	2	1	2	2	2	3	2	2	3	3	2	2	2	0	1	1	2	2	1
20	2	1	13,19	5	5	5	2	2	2	2	2	3	2	1	1	1	2	2	2	2	2	3	2	2	1
71	1	1	2,2	23	22	4	2	2	2	2	2	3	2	1	2	1	2	2	2	1	2	3	2	2	2
54	1	1	9,8	4	4	5	2	2	2	2	2	3	2	1	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	1
80	1	1	5,97	7	6	5	1	1	2	2	2	3	2	1	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	1
72	2	3	7,78	9	7	5	1	1	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	3
70	2	1	7,2	8	7	5	2	1	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	3
75	2	1	7,55	8	6	5	1	1	2	1	2	3	2	2	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	1
44	1	1	10,9	4	4	5	2	1	2	2	2	3	2	2	3	1	2	2	2	1	2	3	2	2	1
66	1	1	6,8	6	6	5	1	1	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	0	2	3	2	2	1

66	2	1	14	4	3	5	2	2	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
66	1	1	3,6	13	12	5	1	1	2	2	2	3	2	1	2	1	2	2	1	1	1	2	2	2
73	2	1	5,89	10	9	5	2	1	2	2	2	3	2	1	3	2	2	2	0	1	1	2	2	2
73	1	1	1,18	48	46	3	1	1	2	2	2	3	2	1	1	2	2	2	1	2	3	2	2	2
31	1	1	3,2	18	18	4	1	1	2	2	2	3	2	1	2	1	2	2	1	2	3	2	2	2
23	1	1	0,78	97	107	1	2	2	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
64	2	1	12,3	4	4	5	2	2	1	2	2	3	2	2	1	2	2	2	1	2	3	2	2	1
64	2	1	7,95	7	6	5	1	1	2	1	2	3	2	2	2	1	2	2	1	2	3	2	2	1
19	1	1	0,6	137	132	0	2	2	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
65	1	1	1,91	28	27	4	2	2	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	0	2	3	2	2	2
52	2	1	5,9	11	10	5	1	1	2	1	2	3	2	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	2
52	1	1	2,51	21	21	4	1	1	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	0	2	3	2	2	2
59	2	1	2,9	24	23	4	1	1	2	2	2	3	2	2	3	3	2	2	0	2	3	2	2	2
57	2	1	0,97	85	86	2	2	2	2	2	2	3	2	1	3	3	2	2	0	1	1	2	2	2
76	2	1	6,85	8	7	5	2	1	2	2	2	3	2	1	3	3	2	2	0	2	3	2	2	3
17	2	1	3,9	22	21	4	2	2	1	2	2	3	2	1	3	3	2	2	0	1	1	2	2	2
45	1	1	0,62	111	109	0	1	1	2	2	2	3	2	2	1	2	2	2	1	2	3	2	2	2
60	2	1	12,3	4	4	5	2	1	2	2	2	3	2	2	1	1	2	2	2	1	1	2	2	1
36	1	1	0,7	101	111	0	2	2	2	2	2	3	2	3	2	2	2	2	0	2	3	1	2	2
69	1	1	2,16	24	23	4	1	1	2	1	2	3	2	2	1	1	1	1	5	2	3	2	2	3
22	1	1	4,02	15	15	5	2	2	2	1	2	3	2	2	3	2	2	2	0	1	1	2	2	2
37	1	1	0,5	148	124	5	2	2	2	1	2	3	2	2	1	2	2	2	1	2	3	2	1	2
47	1	1	9,38	5	4	5	2	1	2	2	2	3	2	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	1
33	2	1	10,6	6	6	5	2	1	2	2	2	3	2	2	2	2	1	2	1	1	1	2	2	1
21	1	1	1,95	34	36	3	2	2	2	1	2	3	2	2	2	3	2	2	0	2	3	2	2	2
33	1	1	0,87	80	88	2	2	2	2	2	2	3	2	1	2	3	2	2	0	1	1	2	2	2
33	2	1	1,73	49	51	3	2	2	2	2	2	3	2	1	2	3	2	2	0	2	3	2	2	2
27	2	1	11,51	6	5	5	2	2	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
23	2	1	0,8	127	126	0	2	2	2	1	2	3	2	1	2	2	2	2	0	2	3	2	2	2

27	2	1	10,57	6	6	5	2	1	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	0	2	3	2	2	1
49	1	1	5,66	8	8	5	2	1	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
55	1	1	8,3	5	5	5	2	1	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
62	1	1	1,2	48	48	3	2	2	2	2	2	3	2	1	1	2	2	2	1	2	3	2	2	2
25	1	1	1,8	36	38	3	2	2	2	2	2	3	2	1	1	2	2	2	1	2	3	2	2	2
61	2	1	5,9	10	9	5	1	1	2	2	2	3	2	1	2	1	2	1	2	2	1	2	2	3
79	2	1	9,01	6	5	5	1	2	2	2	2	3	2	1	1	2	2	2	1	1	1	2	2	1
60	2	1	2,9	24	22	4	1	2	2	2	2	3	2	1	1	2	2	2	1	2	3	2	2	2
48	2	1	6	11	10	5	2	1	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	0	1	2	2	2	2
22	2	1	10,39	7	6	5	2	2	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
66	1	1	4,15	11	10	5	1	2	2	2	2	3	2	1	1	2	2	2	1	2	3	2	2	2
66	1	1	4,05	12	11	5	1	1	2	2	2	3	2	1	1	2	2	2	1	2	3	2	2	2
57	1	1	7,61	6	5	5	1	1	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
21	1	1	1,95	34	36	3	2	2	2	2	2	3	2	1	3	3	2	2	0	2	3	2	2	2
58	2	1	7,38	8	7	5	2	2	2	2	2	3	2	1	1	3	2	2	1	1	1	2	2	1
35	1	1	7,7	6	6	5	2	2	2	2	2	3	2	1	2	3	2	1	1	1	1	2	2	1
50	1	1	1,1	56	58	3	2	2	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	0	2	3	2	2	2
33	2	1	20,56	3	3	5	2	2	2	2	2	3	2	1	1	2	2	2	1	2	3	2	2	1
59	2	1	12,9	4	4	5	1	2	2	2	2	3	2	1	1	1	2	2	2	2	3	2	2	1
38	1	1	9	5	5	5	2	2	2	2	2	3	2	1	3	3	2	2	0	1	1	2	2	1
33	2	1	1,73	49	51	3	2	2	2	2	2	3	2	1	1	3	2	2	1	2	3	2	2	2
43	2	1	0,72	127	114	5	2	2	2	2	2	3	2	2	3	3	2	2	0	2	3	2	1	2
69	2	1	0,7	119	96	0	1	1	2	2	1	1	2	2	1	1	2	2	2	2	3	2	2	3
43	1	3	5,4	11	10	5	2	2	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	0	2	3	2	2	2
38	1	1	14,48	3	3	5	2	1	2	2	2	3	2	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	1
23	2	1	7,3	10	10	5	2	1	2	2	2	3	2	2	3	1	2	1	2	1	1	2	2	3
69	2	1	8,4	7	6	5	1	1	2	2	2	3	2	2	1	1	2	2	2	1	1	2	2	1
83	2	1	4	15	13	5	2	1	2	2	2	3	2	2	3	2	2	2	0	1	1	2	2	2
43	1	1	0,78	86	93	2	2	2	2	2	2	3	2	1	3	2	2	2	0	2	3	2	2	2

70	1	1	2,67	19	17	5	2	1	2	2	2	3	2	1	2	1	2	2	2	1	2	3	2	1	2
42	1	1	0,68	101	108	0	2	2	2	2	2	3	2	3	3	2	2	2	2	0	2	3	1	2	2
25	2	1	5,6	13	13	5	2	2	2	2	2	3	2	1	3	2	2	2	2	0	2	3	2	2	2
25	2	1	5,3	14	14	5	2	1	2	2	2	3	2	1	3	2	2	2	2	0	2	3	2	2	2
63	2	1	13,2	4	4	5	2	2	2	2	2	3	2	1	3	2	2	2	2	0	2	3	2	2	1
64	2	1	5,1	12	11	5	1	1	2	2	2	3	2	2	3	2	2	2	2	0	2	3	2	2	2
35	1	1	7,7	6	6	5	2	1	2	2	2	3	2	2	3	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
69	1	1	2,16	24	23	4	1	1	2	2	2	3	2	2	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2
52	1	1	1,53	38	39	3	1	1	2	2	2	3	2	2	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	2
63	2	1	5,62	11	10	5	2	2	2	2	2	3	2	1	3	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
55	1	1	6,58	7	6	5	2	2	2	2	2	3	2	1	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	1
62	1	1	6,3	7	7	5	1	1	2	2	2	3	2	1	2	1	2	2	2	1	1	1	2	2	1
29	1	1	2,7	22	23	4	2	2	2	2	2	3	2	1	3	2	2	2	2	0	2	3	2	2	2
46	1	1	3,6	14	14	5	2	1	2	2	2	3	2	1	1	2	2	2	2	1	2	3	2	2	2
45	1	1	6,7	7	7	5	1	1	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
50	2	1	10,3	6	5	5	2	2	2	2	2	3	1	1	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	1
68	2	1	6,44	9	8	5	1	1	2	2	2	3	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	2	2	2
37	1	1	14,8	3	3	5	1	1	2	2	2	3	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	1
27	2	1	6,4	11	11	5	2	2	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	2	3	2	2	2
30	2	1	19,7	3	3	5	1	1	2	2	2	3	2	1	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	1
68	2	1	4,27	15	13	5	1	2	2	2	2	3	2	1	3	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
50	1	1	1,96	29	29	4	2	2	2	2	2	3	2	1	1	1	2	2	2	2	2	3	2	2	3
47	2	1	21,31	2	2	5	2	1	2	2	2	3	2	1	3	2	2	2	2	0	2	3	2	2	1
73	1	1	8,8	5	4	5	1	1	2	2	2	3	2	1	3	2	2	2	2	0	2	3	2	2	1
85	1	1	5,3	8	7	5	2	1	2	2	2	3	2	1	3	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
50	1	3	1,12	66	66	2	2	1	2	2	2	3	2	2	3	3	2	2	2	0	2	3	2	2	2
58	1	1	13,5	3	3	5	2	1	2	2	2	3	2	2	1	3	2	2	2	1	1	1	2	2	1
60	2	1	3,3	20	19	4	2	2	2	2	2	3	2	2	2	3	2	2	2	0	2	3	2	2	2
82	2	1	4,84	12	10	5	1	1	2	2	2	3	2	2	2	3	2	2	2	0	2	3	2	2	2

28	1	1	4,63	12	12	5	2	2	2	2	2	3	2	2	3	3	2	2	2	0	2	3	2	2	2
61	1	1	5,96	8	7	5	2	1	2	2	2	3	2	2	1	3	2	2	2	1	1	1	2	2	1
28	1	1	23,4	2	2	5	2	2	2	2	2	3	2	1	1	1	2	2	2	2	2	3	2	2	1
67	1	1	6,6	7	6	5	1	1	2	2	2	3	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	1
39	1	1	7,4	7	6	5	2	1	2	2	2	3	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	2	2	1
69	1	1	12,29	3	3	5	2	1	2	2	2	3	2	2	2	1	2	2	2	1	2	3	2	2	1
61	1	1	8,9	5	4	5	2	1	2	2	2	3	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	1
52	1	1	5,21	9	9	5	2	2	2	2	2	3	2	2	3	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
33	2	1	6,8	10	10	5	1	2	2	2	2	3	2	2	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2
54	1	1	10,55	4	4	5	2	1	2	2	2	3	2	2	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	1
70	1	1	7,2	6	5	5	2	1	2	2	2	3	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	2	2	1
81	2	1	5,5	11	9	5	2	1	2	2	2	3	2	2	1	1	2	2	2	2	1	1	2	2	3
58	1	1	0,77	82	85	2	2	2	2	2	2	3	2	1	3	2	2	2	2	0	2	3	2	2	2
48	1	1	2,69	20	20	5	2	1	2	2	2	3	2	1	2	1	2	2	2	1	2	3	2	1	2
29	2	1	0,81	120	120	0	2	2	2	2	2	3	2	3	3	2	2	2	2	0	2	3	1	2	2
61	2	1	5,01	13	12	5	1	1	2	2	2	3	2	1	2	1	2	2	2	1	2	3	2	2	2
57	2	1	8,5	7	6	5	1	1	2	2	1	1	2	1	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
59	2	1	6,77	9	8	5	1	1	2	2	2	3	2	1	2	1	2	2	2	1	1	1	2	2	2
34	1	1	6	9	8	5	1	1	2	2	2	3	2	2	3	2	2	2	2	0	2	3	2	2	2
49	2	1	7,6	8	8	5	2	1	2	2	2	3	2	2	3	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
56	2	1	2,21	33	32	3	1	1	2	2	2	3	2	2	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2
54	2	1	1,44	54	55	3	1	1	2	2	2	3	2	2	2	2	1	2	2	1	1	1	2	2	2
72	1	1	5,5	8	7	5	2	2	2	2	2	3	2	1	3	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
71	2	1	6,7	9	8	5	2	2	2	1	2	3	2	1	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2
29	1	1	5,9	9	9	5	1	1	2	2	2	3	2	1	2	1	2	2	2	1	1	1	2	2	2
44	1	1	2,3	24	25	4	2	2	2	1	2	3	2	1	3	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
73	2	1	3,2	20	18	4	2	2	2	2	2	3	2	1	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2
26	2	1	6,7	11	10	5	1	2	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
31	2	1	11	6	5	5	2	2	2	1	2	3	2	1	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	1

24	1	1	5,44	10	10	5	1	1	2	2	2	3	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	2	2	2
52	1	1	4,23	12	11	5	1	1	2	2	2	3	2	2	2	1	2	2	2	1	1	1	2	2	2
84	1	1	8,2	5	4	5	1	1	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
32	1	1	1,45	44	48	3	2	2	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
23	1	1	7,7	7	7	5	2	1	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	1
23	1	1	2,7	23	24	4	2	2	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	1	1	2	2	2
23	2	1	3,2	26	26	4	2	2	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	0	2	3	2	2	2
59	2	1	9,3	6	6	5	1	1	2	2	2	3	2	1	2	1	2	2	2	1	2	3	2	2	1
48	1	1	0,9	71	76	2	1	1	2	1	2	3	2	1	3	3	2	1	2	1	2	3	2	2	2
25	1	1	0,7	108	120	0	2	2	2	2	2	3	2	3	3	3	2	2	2	0	2	3	1	2	2
46	1	1	1	63	68	2	2	2	2	1	2	3	2	1	3	3	2	2	2	0	2	3	2	2	2
54	2	1	9,67	6	5	5	2	1	2	2	2	3	2	1	1	3	2	2	2	1	1	1	2	2	1
59	1	1	12,59	3	3	5	2	1	2	2	2	3	2	1	3	3	2	2	2	0	1	1	2	2	1
42	1	1	0,9	73	79	2	2	1	2	1	2	3	2	1	1	2	2	2	2	1	2	3	2	2	2
47	1	1	21,7	2	2	5	1	2	2	2	2	3	2	1	3	1	1	2	2	2	1	1	2	2	1
77	2	1	6,8	8	7	5	2	1	2	2	2	3	2	2	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	1
23	2	1	1,4	67	70	2	2	1	2	2	2	3	2	2	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2
17	2	1	7,02	11	10	5	2	2	1	2	2	3	2	2	3	3	2	2	2	0	1	1	2	2	2
45	1	1	1,73	34	35	3	2	1	2	2	2	3	2	2	1	2	2	2	2	1	1	1	2	2	2

INTERPRETACIÓN DE LA BASE DE DATOS:

ED	Edad en años
SE	Sexo (Femenino 1/ Masculino 2)
ET	Etnia (Mestiza:1/ Indígena:2/ Negra:3/ Otras:4)
CR	Creatinina en mg/dl
MD	MDRD (Valor de la TFG según la fórmula)
CKD	CKD-EPI (Valor de la TFG según la fórmula)
ERC	Estadio de ERC (1,2,3,4,5)
DM	DM2 (SI:1/ NO:2)
HTA	HTA (SI:1/ NO:2)
GP	Glomerulopatía primaria (SI:1/ NO:2)
LES	Lupus eritematoso sistémico (SI:1/ NO:2)
OBT	Obstrucción (SI:1/ NO:2)
	Tipo obstructive (HPB:1, Lito:2, Ninguna: 3)

TX	Tumor (SI:1/ NO:2)
DC	Desconocida (SI:1/ NO:2)
A	Acidosis (SI:1/ NO:2)
E	Electrolitos (SI:1/ NO:2)
I	Ingesta/ Intoxicación (SI:1/ NO:2)
O	Overload/ edema pulmonar (SI:1/ NO:2)
U	Uremia (SI:1/ NO:2)
#	# de AEIOU (SI:1/ NO:2)
DI	Ingreso a diálisis por HEE (SI:1/ NO:2)
TD	Tipo de diálisis (HD:1, DP:2, Ninguna: 3)
DT	Donante(SI:1/ NO:2)
TR	Trasplantado (SI:1/ NO:2)
IDEAL	Ingreso a diálisis según ideal (SI: 1, NO:2, Si por síntomas:3)

ANEXO 2

Prueba de independencia entre las variables Acidosis y nivel de estadio.

Chi-SquareTests

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	16.307 ^a	15	.362
Likelihood Ratio	15.930	15	.387
N of Valid Cases	279		

a. 13 cells (54,2%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,01.

Prueba de independencia entre las variables nivel de electrolitos y estadio.

Chi-SquareTests

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	21.351 ^a	10	.019
Likelihood Ratio	26.134	10	.004
N of Valid Cases	279		

a. 7 cells (38,9%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,42.

Prueba de independencia entre las variables estadio e intoxicación

Chi-SquareTests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3.737 ^a	5	.588
Likelihood Ratio	3.449	5	.631
N of Valid Cases	279		

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3.737 ^a	5	.588
Likelihood Ratio	3.449	5	.631
N of Valid Cases	279		

a. 7 cells (58,3%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,05.

Prueba de independencia entre las variables estadio y edema pulmonar

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2.288 ^a	5	.808
Likelihood Ratio	3.803	5	.578
N of Valid Cases	279		

a. 6 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,21.

Prueba de independencia entre las variables estadio y uremina

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	2.031 ^a	5	.845
Likelihood Ratio	3.544	5	.617
N of Valid Cases	279		

a. 6 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,06.

Género – Estadio

Chi-SquareTests

	Value	Df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	3.265 ^a	5	.659
Likelihood Ratio	4.083	5	.538
N of Valid Cases	173		

a. 6 cells (50,0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,49.

Diabetes Mellitus tipo II –estadio ERC

Chi-SquareTests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Pearson Chi-Square	4.865 ^a	5	.433
Likelihood Ratio	6.776	5	.238
N of Valid Cases	173		

a. 8 cells (66,7%) have expected count less than 5. The minimum expected count is ,32.

De forma similar ocurre con las causas HTA, PG, LES, Obstrucción, donde en ninguno de los casos se muestra que existe una dependencia del estadio como efecto directo e independiente de las causas mencionadas.